

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS****Pangrol® 40 000**

40 000 Ph.Eur.-Einheiten Lipase
Magensaftresistente Hartkapseln

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE
ZUSAMMENSETZUNG**

1 Hartkapsel enthält 319,05–414,35 mg Pankreas-Pulver vom Schwein (hergestellt aus porcinem Pankreasgewebe), entsprechend einer Aktivität (in Ph.Eur.-Einheiten) von:

- Lipase 40 000 Ph.Eur.-E.
- Amylase mind. 25 000 Ph.Eur.-E.
- Protease mind. 1 500 Ph.Eur.-E.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Magensaftresistente Hartkapsel

Hartkapsel bestehend aus einem grünen Oberteil und einem hell-orangefarbenen Unterteil, gefüllt mit beigefarbenen, magensaftresistent überzogenen Pellets

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Störungen der exokrinen Pankreasfunktion, die mit einer Maldigestion einhergehen.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Richtdosis pro Mahlzeit:

1 Kapsel (entsprechend 40 000 Ph.Eur.-Einheiten Lipase)

Die erforderliche Dosis richtet sich nach dem Schweregrad der Pankreasinsuffizienz.

Als allgemeine Richtdosis wird ein Lipaseanteil pro Mahlzeit von 20 000 bis 40 000 Ph.Eur.-Einheiten empfohlen, kann aber auch darüber liegen.

Die Behandlung mit Pangrol 40 000 richtet sich auf das Ziel, ein normales Körpergewicht zu erreichen bzw. zu halten und die Stuhlhäufigkeit bzw. -beschaffenheit zu normalisieren.

Eine Erhöhung der Dosis sollte nur unter ärztlicher Kontrolle erfolgen und an der Verbesserung der Symptome (z.B. Steatorrhoe, Bauchschmerzen) ausgerichtet sein. Eine Tagesdosis von 15 000 bis 20 000 Ph.Eur.-Einheiten Lipase pro Kilogramm Körpergewicht sollte nicht überschritten werden. Besonders bei Patienten mit Mukoviszidose sollte die Dosis unter Berücksichtigung von Menge und Zusammensetzung der Mahlzeiten die für eine adäquate Fettresorption notwendige Enzymdosis nicht überschreiten (siehe Abschnitte 4.4 und 4.9).

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Das Arzneimittel wird ungeöffnet und unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen, vorzugsweise zur Mitte der Mahlzeit.

Sollte das Schlucken der Kapseln schwierig sein, können die Kapseln zur besseren Einnahme auch vorsichtig geöffnet und nur der Kapselinhalt (Pellets) sofort und unzer-

kaut mit etwas Flüssigkeit eingenommen werden. Anschließend reichlich Flüssigkeit (Wasser oder Saft) nachtrinken.

Zerdrücken oder Zerkauen der Pellets kann die Wirksamkeit vermindern, kann bei Freisetzung der Enzyme in der Mundhöhle die Schleimhaut schädigen.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Anwendung unterliegt keiner Beschränkung. Sie richtet sich nach dem Krankheitsverlauf und wird vom Arzt bestimmt.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Schweinefleisch/Schweineproteine oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- akute Pankreatitis und akuter Schub einer chronischen Pankreatitis während der floriden Erkrankungsphase. In der Abklingphase während des diätetischen Aufbaus ist jedoch gelegentlich die Gabe bei weiterhin bestehenden Verdauungsstörungen sinnvoll.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Patienten mit Mukoviszidose wurde unter hohen Dosen von Pankreatinpräparaten von Strikturen des Ileozökums und des Dickdarms (fibrosierende Kolonopathie) berichtet. Als Vorsichtsmaßnahme sollten ungewöhnliche abdominale Symptome oder Veränderungen der abdominalen Symptome medizinisch untersucht werden, um die Möglichkeit einer fibrosierenden Kolonopathie auszuschließen, insbesondere wenn Patienten mehr als 10 000 Ph.Eur.-Einheiten Lipase pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag einnehmen.

Bei der Anwendung von Pankreasenzympräparaten wurden anaphylaktische Reaktionen berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Wenn diese Reaktion auftritt, sollten die Patienten angewiesen werden, die Behandlung **sofort** abzubrechen und **dringend** medizinische Hilfe zu suchen.

Pangrol 40 000 enthält aktive Enzyme, die bei der Freisetzung in der Mundhöhle (z.B. durch Zerkauen der in den Kapseln enthaltenen Pellets) zu Schleimhautschäden (z.B. Ulzerationen der Mundschleimhaut) führen können. Es ist deshalb darauf zu achten, dass Pangrol 40 000 unzerkaut eingenommen wird.

Kinder und Jugendliche

Kinder unter 15 Jahren mit Mukoviszidose sollten nicht mit Pangrol 40 000 behandelt werden.

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen
Arzneimitteln und sonstige
Wechselwirkungen**Folsäure

Die Resorption von Folsäure kann unter der Einnahme von Pankreasenzympräparaten

vermindert werden, so dass eine zusätzliche Folsäurezufuhr erforderlich sein kann.

Acarbose, Miglitol

Die Wirkung der oralen Antidiabetika Acarbose und Miglitol kann durch die gleichzeitige Einnahme von Pangrol 40 000 herabgesetzt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine adäquaten Daten zur Anwendung von Pangrol 40 000 bei schwangeren Frauen vor. Bezüglich der Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Entbindung oder nachgeburtliche Entwicklung liegen nur unzureichende Daten aus tierexperimentellen Studien vor. Daher ist das mögliche Risiko für den Menschen unbekannt. Pangrol 40 000 sollte daher in der Schwangerschaft oder Stillzeit nicht eingenommen werden, sofern die Einnahme nicht unbedingt erforderlich ist.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Pangrol 40 000 hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die wichtigsten schwerwiegenden Nebenwirkungen, die bei Pankreasenzym-Arzneimitteln beobachtet werden, sind anaphylaktische Reaktionen (siehe Abschnitt 4.4) und fibrosierende Kolonopathie (siehe Abschnitt 4.4).

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind gastrointestinale Störungen und sind in erster Linie leicht oder mäßig ausgeprägt.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden mit den unten angegebenen Häufigkeiten beobachtet.

Siehe Tabelle auf Seite 2

Kinder und Jugendliche

In der pädiatrischen Population wurden keine spezifischen Nebenwirkungen festgestellt. Häufigkeit, Art und Schwere der Nebenwirkungen waren bei Kindern mit Mukoviszidose im Vergleich zu Erwachsenen ähnlich.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

Systemorganklasse	Häufigkeit			
	Sehr häufig: ≥ 1/10	Häufig: ≥ 1/100 bis < 1/10	Gelegentlich: ≥ 1/1.000 bis < 1/100	Häufigkeit nicht bekannt#
Erkrankungen des Immunsystems				Überempfindlichkeit*, anaphylaktische Reaktionen*
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes			Ausschlag	Pruritus, Urtikaria
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Bauchschmerzen	Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Völlegefühl, Diarrhö		Strikturen der Ileozökalregion und des Dickdarms (fibrosierende Kolonopathie)

Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

* Die folgenden Symptome einer Überempfindlichkeit wurden nach Markteinführung beobachtet: Generalisierter Hautausschlag, Angioödem, Anschwellen der Lippen, Anschwellen der Mundschleimhaut und des Gesichts, Brennen und Schwellungen um die Augen, asthmatische Beschwerden. Darüber hinaus wurde über Tachykardie und Hypotonie im Rahmen eines anaphylaktischen Schocks berichtet.

4.9 Überdosierung

Chronisch hohe Dosen von Pankreasenzymprodukten wurden mit fibrosierender Kolonopathie in Verbindung gebracht, in einigen Fällen mit Kolonstrikturen als Folge (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Es wurde berichtet, dass extrem hohe Dosen insbesondere bei Mukoviszidosepatienten mit einer Erhöhung der Harnsäure im Serum und Urin assoziiert sein können.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Digestiva, inkl. Enzyme – Multienzyme (Lipase, Protease etc.); ATC-Code: A09AA02

Pangrol 40 000 enthält standardisiertes Pankreas-Pulver (Pankreatin) vom Schwein. Pankreas-Pulver enthält neben den exkretorischen Pankreasenzymen Lipase, α -Amylase, Trypsin und Chymotrypsin auch andere Enzyme sowie weitere Begleitstoffe ohne enzymatische Aktivität.

Die digestive Potenz wird bestimmt von der Aktivität der Enzyme sowie der galenischen Form. Entscheidend ist die enzymatische Aktivität der Lipase sowie auch der Anteil an Trypsin, während die amylytische Aktivität nur bei der Therapie der Mukoviszidose von Bedeutung ist, da auch bei chronischer Pankreatitis die Aufspaltung der Nahrungspolysaccharide noch ungestört abläuft.

Die Pankreaslipase spaltet aus einem Triacylglyceridmolekül die Fettsäuren in Stellung 1 und 3 ab. Die hierdurch entstehenden freien Fettsäuren und 2-Monoglyceride werden hauptsächlich vom oberen Dünndarm unter Zuhilfenahme der Gallensäuren schnell aufgenommen. Die tierische Pankreaslipase ist ähnlich wie die menschliche Lipase säureinstabil, sodass ihre lipolytische Aktivität bei einem pH-Wert kleiner als 4 zunehmend irreversibel inaktiviert wird. Aus diesem Grund ist Pangrol 40 000 als magensaftresistente Darreichungsform formuliert.

Trypsin wird aus Trypsinogen autokatalytisch oder durch Dünndarmenterokinasen aktiviert und spaltet als Endopeptidase Peptidbindungen, an denen Lysin und Arginin beteiligt sind. Aufgrund neuerer Untersuchungen wird für das Trypsin eine Feedback-Hemmung der stimulierten Pankreassekretion durch aktiviertes Trypsin im oberen Dünndarm angenommen. Auf diesen Effekt wird die in einigen Studien beschriebene schmerzstillende Wirkung von Pankreas-Pulver-Präparaten zurückgeführt.

Die α -Amylase spaltet als Endoamylase glucosehaltige Polysaccharide sehr schnell auf, so dass ihre Aktivität auch bei krankheitsbedingt erheblich verminderter sekretorischer Aktivität der Bauchspeicheldrüse in der Regel noch ausreicht.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Pankreas-Pulver wird nicht vom Gastrointestinaltrakt aufgenommen, sondern mit den Fäzes ausgeschieden, wobei der größte Teil durch die Verdauungssäfte oder bakteriell abgebaut und denaturiert wird.

Zum Schutz der enthaltenen Enzyme (Lipasen, Amylasen, Proteasen) ist bei Patienten mit intaktem Magen und physiologischer Säuresekretion ein Schutz des Arzneimittels vor der Magensäure während der Magenpassage durch eine besondere Galenik notwendig. Deshalb liegt das Präparat in Form magensaftresistenter Pellets in der Hartkapsel vor.

Für die digestive Verfügbarkeit ist neben einer guten Durchmischung des Präparates mit dem Chymus, welche durch die Galenik des Präparates mit Hilfe von kleinen Pellets in der Kapsel beschleunigt wird, eine rasche Freisetzung im pH-Bereich größer pH 5 wichtig. Dies konnte durch In-vitro-Untersuchungen für das Präparat nachgewiesen werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Untersuchungen wurden nicht durchgeführt. Systemisch toxische Wirkun-

gen für Pankreas-Pulver sind nach oraler Gabe nicht zu erwarten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer- (1:1)-Dispersion 30 % (Ph. Eur.)
Simeticon-Emulsion 20 %
Talkum
Triethylcitrat
Gelatine
Titandioxid
Eisen(III)-oxid (E 172)
Eisen(III)-hydroxid-oxid \times H₂O (E 172)
Indigocarmin (E 132)
Natriumdodecylsulfat

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Im ungeöffneten Behältnis:
3 Jahre

Haltbarkeit nach Anbruch:
6 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Das Behältnis fest verschlossen halten. Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Hartkapseln sind in Behältnisse aus Braunglas abgefüllt, die mit einem Kunststoffdeckel verschlossen werden. Die Gefäße sind in einem Umkarton (Faltschachtel) zusammen mit der Gebrauchsinformation verpackt.

20 magensaftresistente Hartkapseln
50 magensaftresistente Hartkapseln N 1
100 magensaftresistente Hartkapseln N 2
200 (2 \times 100) magensaftresistente Hartkapseln N 3
Klinikpackung mit 300 (6 \times 50) magensaftresistenten Hartkapseln

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

BERLIN-CHEMIE AG
Glienicke Weg 125
12489 Berlin
Deutschland
Tel.: (030) 6707-0 (Zentrale)
Fax: (030) 6707-2120
www.berlin-chemie.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

55217.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
31.07.2006



Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
21.01.2013

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

M152250

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt