

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

PrPANCREASE® MT 4

4 200 unités USP de lipase/17 500 unités USP d'amylase/10 000 unités USP de protéase/capsule

PrPANCREASE® MT 10

10 500 unités USP de lipase/43 750 unités USP d'amylase/25 000 unités USP de protéase/capsule

PrPANCREASE® MT 16

16 800 unités USP de lipase/70 000 unités USP d'amylase/40 000 unités USP de protéase/capsule

Pancrélipase

en capsules à libération différée

Enzymes digestives

Janssen Inc.
19 Green Belt Drive
Toronto (Ontario)
M3C 1L9
www.janssen.com/canada

Date de préparation :
9 février 1996

Date de révision :
16 novembre 2017

Numéro de contrôle de la présentation : 164841-01

Marques de commerce utilisées sous licence.

© 2017 Janssen Inc.

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE	4
CONTRE-INDICATIONS	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	4
EFFETS INDÉSIRABLES	7
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	8
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	8
SURDOSAGE.....	9
MODE D’ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	10
CONSERVATION ET STABILITÉ	11
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	11
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	12
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	12
RÉFÉRENCES	14
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR	15

PrPANCREASE® MT 4
PrPANCREASE® MT 10
PrPANCREASE® MT 16

Capsules de pancrélipase à libération différée

Enzymes digestives

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Formes posologiques et dosages	Ingrédients non médicinaux
orale	Capsules/ PANCREASE® MT 4	silice colloïdale anhydre, crospovidone, stéarate de magnésium, copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle, cellulose microcristalline, cire de lignite glycolée, siméthicone en émulsion, talc et citrate triéthylrique. L'enveloppe de la capsule contient de la gélatine, du dioxyde de titane, du laurylsulfate de sodium, du monolaurate de sorbitan et de l'oxyde de fer.
	Capsules/ PANCREASE® MT 10	silice colloïdale anhydre, crospovidone, stéarate de magnésium, copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle, cellulose microcristalline, cire de lignite glycolée, siméthicone en émulsion, talc et citrate triéthylrique. L'enveloppe de la capsule contient de la gélatine, du dioxyde de titane, du laurylsulfate de sodium, du monolaurate de sorbitan et de l'oxyde de fer.
	Capsules/ PANCREASE® MT 16	silice colloïdale anhydre, crospovidone, stéarate de magnésium, copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle, cellulose microcristalline, cire de lignite glycolée, siméthicone en émulsion, talc et citrate triéthylrique. L'enveloppe de la capsule contient de la gélatine, du dioxyde de titane, du laurylsulfate de sodium, du monolaurate de sorbitan et de l'oxyde de fer.

Les capsules PANCREASE® MT (pancrélipase) contiennent des microcomprimés entérosolubles de concentré d'enzymes pancréatiques porcines pures – essentiellement de la stéapsine (lipase

pancréatique), de l'amylase et de la protéase – isolées selon un processus breveté qui assure une pureté et une activité enzymatiques élevées.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Les capsules PANCREASE[®] MT (pancrélipase) sont indiquées pour le traitement de l'insuffisance pancréatique attribuable à la fibrose kystique, à la pancréatite chronique ou à toute autre maladie pancréatique définie médicalement qui pourrait exiger une thérapie à base d'enzymes pancréatiques.

Gériatrie (≥ 65 ans)

Les doses d'enzymes, exprimées en unités de lipase/kg/repas, doivent être diminuées chez les patients âgés, puisque leur poids est plus élevé et qu'ils ont tendance à consommer moins de matières grasses par kilogramme (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

Pédiatrie (< 18 ans)

L'utilisation des capsules PANCREASE[®] MT est approuvée chez les enfants pour le traitement de l'insuffisance pancréatique attribuable à la fibrose kystique, à la pancréatite chronique ou à toute autre maladie pancréatique définie médicalement qui pourrait exiger une thérapie à base d'enzymes pancréatiques (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

CONTRE-INDICATIONS

- Patients qui ont une hypersensibilité connue aux protéines de porc, aux enzymes pancréatiques ou à l'un des excipients du produit; et
- Patients atteints de pancréatite aiguë ou présentant des poussées aiguës de pancréatite chronique.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

Les produits à base d'enzymes pancréatiques, y compris PANCREASE[®] MT (pancrélipase), ont été associés à une colopathie fibrosante (sténoses de l'appendice iléo-caecal ou du gros intestin) s'ils sont administrés à dose élevée sur de longues périodes à des patients atteints de fibrose kystique. On ignore si cette complication est provoquée par les fortes doses d'enzymes pancréatiques ou par la maladie sous-jacente. Tout symptôme abdominal inhabituel doit faire l'objet d'une évaluation pour exclure la possibilité de lésions du côlon, notamment chez les patients prenant plus de 6 000 unités de lipase/kg/repas.

PANCREASE[®] MT ne peut pas être substitué (unité pour unité) à d'autres produits à base d'enzymes pancréatiques, car il s'agit de produits biologiques. Par conséquent, le procédé de fabrication, la formulation, la composition exacte, l'activité enzymatique, la stabilité et la bioactivité dans l'intestin grêle sont différents d'un produit à l'autre. La réponse du

patient à la dose estimée doit donc être surveillée et ajustée au besoin. Il convient de porter une attention spéciale à la réponse du patient lors de tout passage d'un produit à base d'enzymes pancréatiques à un autre.

Généralités

De rares cas de réactions allergiques graves, y compris d'anaphylaxie, d'asthme, d'urticaire et de prurit, ont été signalés avec d'autres produits à base d'enzymes pancréatiques ayant une formulation différente du même ingrédient actif (pancrélipase). En cas d'hypersensibilité, arrêter le médicament et entreprendre un traitement symptomatique.

Il est important de veiller à ce que l'hydratation des patients soit adéquate en tout temps lors d'un traitement à base d'enzymes pancréatiques.

Les capsules ne doivent pas être mâchées ni écrasées, car cela détruirait l'enrobage (qui est formulé pour libérer les enzymes à l'endroit approprié dans les intestins). Si les capsules sont ouvertes et que le contenu est saupoudré sur des aliments mous, ceux-ci ne doivent pas avoir un pH alcalin (p. ex. lait, crème pâtissière, crème glacée et autres produits laitiers), car cela dissoudrait prématurément l'enrobage entérosoluble et limiterait l'absorption du produit (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

Après avoir ouvert les capsules PANCREASE[®] MT, le contenu doit être avalé immédiatement avant une collation ou un repas pour minimiser le risque de garder les microcomprimés dans la bouche et causer ainsi une irritation de la bouche, des lèvres et de la langue. Les enzymes protéolytiques présentes dans PANCREASE[®] MT peuvent, si elles sont gardées longtemps en bouche, se mettre à digérer les membranes muqueuses et causer ainsi des ulcérations.

Tout changement apporté à un traitement substitutif à base d'enzymes pancréatiques (comme un changement de posologie ou de marque de produit) doit être fait avec prudence et sous surveillance médicale. Les extraits pancréatiques peuvent former des complexes insolubles avec l'acide folique et entraîner une carence en acide folique.

Un traitement substitutif à base d'enzymes pancréatiques chez les patients présentant un dysfonctionnement à la fois exocrine et endocrine du pancréas peut interagir avec l'insulinothérapie contre le diabète. Les minimicrosphères de pancréatine à dose élevée améliorent, mais sans la normaliser, l'absorption des graisses, peut-être en raison de l'influence résiduelle du diabète et de la malnutrition sur la fonction d'absorption. Étant donné que la maîtrise de la glycémie peut être fragilisée chez les patients insulinodépendants atteints de malnutrition, l'ajustement du traitement enzymatique doit être effectué sous supervision étroite à l'hôpital pour éviter toute exacerbation du dysfonctionnement pancréatique.

Gastro-intestinal

Des cas de colopathie fibrosante ont été signalés à la suite de traitements par différents produits à base d'enzymes pancréatiques. La colopathie fibrosante est une réaction indésirable grave et rare qui a été initialement décrite en association avec l'utilisation d'enzymes pancréatiques à dose élevée, en général sur une période prolongée, et le plus souvent chez les enfants atteints de fibrose kystique. Le mécanisme sous-jacent de la colopathie fibrosante reste inconnu. Des doses de produits à base d'enzymes pancréatiques dépassant 6 000 unités de lipase/kg/repas ont été

associées à des sténoses du côlon chez les enfants de moins de 12 ans. Une surveillance étroite des patients atteints de colopathie fibrosante est recommandée car chez certains patients, la maladie pourrait évoluer vers la formation de sténoses. On ignore s'il se produit une régression de la colopathie fibrosante. On recommande généralement, si la situation clinique ne l'interdit pas, d'administrer des doses d'enzymes inférieures à 2 500 unités de lipase/kg/repas (ce qui correspond à moins de 10 000 unités de lipase/kg/jour ou à 4 000 unités de lipase/g de gras ingéré/jour).

Des doses supérieures à 2 500 unités de lipase/kg/repas doivent être utilisées avec prudence et uniquement si leur efficacité a été prouvée par des analyses de matières grasses dans les selles sur trois jours montrant une amélioration significative du coefficient d'absorption des graisses. On recommande d'examiner les patients recevant des doses supérieures à 6 000 unités de lipase/kg/repas et de réduire immédiatement la dose ou de l'ajuster à la baisse si possible.

Hépatique/biliaire/pancréatique

PANCREASE[®] MT ou d'autres produits à base d'enzymes pancréatiques peuvent provoquer une hyperuricosurie et une hyperuricémie à des doses très élevées. De même, une irritation et une inflammation périanales sont possibles à des doses très élevées.

La prudence est de mise lors de la prescription de PANCREASE[®] MT aux patients atteints de goutte, d'insuffisance rénale ou d'hyperuricémie. Les produits à base d'enzymes pancréatiques d'origine porcine contiennent des purines qui pourraient accroître les taux sanguins d'acide urique.

Exposition virale potentielle de la source du produit

PANCREASE[®] MT provient du tissu pancréatique de porcs destinés à la consommation alimentaire. Bien que le risque que PANCREASE[®] MT transmette un agent infectieux aux humains ait été réduit grâce à des tests de dépistage de certains virus au cours de la fabrication et par l'inactivation de certains autres virus pendant la fabrication, il reste en théorie un risque de transmission d'une maladie virale, y compris de maladies provoquées par des virus nouveaux ou non identifiés. Ainsi, la présence de virus porcins qui pourraient infecter les humains ne peut pas être complètement exclue. Toutefois, aucun cas de transmission de maladie infectieuse associée à l'utilisation d'extraits pancréatiques d'origine porcine n'a été signalé.

Populations particulières

Femmes enceintes

On ne dispose pas de suffisamment de données sur l'utilisation de la pancrélipase chez les femmes enceintes. Bien que certaines études sur les animaux aient été réalisées, aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été menée chez les femmes enceintes. PANCREASE[®] MT ne doit être administré aux femmes enceintes que si, de l'opinion du professionnel de la santé, les avantages thérapeutiques potentiels l'emportent sur les risques potentiels.

Femmes qui allaitent

On ne dispose pas de suffisamment de données pour évaluer les risques. Les enzymes pancréatiques agissent localement dans le tractus gastro-intestinal et ne peuvent pas être absorbées dans leur état intact dans la circulation générale. Certains des acides aminés et des acides nucléiques qui entrent dans la composition du produit sont probablement absorbés avec les protéines alimentaires. Toutefois, la possibilité que des constituants protéiques du produit soient excrétés dans le lait maternel ne peut pas être exclue. PANCREASE® MT ne doit être administré que si, de l'opinion du professionnel de la santé, les avantages thérapeutiques potentiels l'emportent sur les risques potentiels.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

Les effets indésirables les plus fréquents sont la gêne abdominale, la constipation et la dermatite. D'autres réactions gastro-intestinales sont moins fréquentes et comprennent des selles anormales et la diarrhée. Des nausées et des vomissements ont été signalés, mais sont rares. À des doses élevées, une irritation et une inflammation périanales ont été signalées (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

À des doses extrêmement élevées, une hyperuricosurie et une hyperuricémie ont été signalées.

Des réactions cutanées allergiques ou d'hypersensibilité ont été signalées (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités**).

Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation du produit

Les effets indésirables suivants ont été signalés après la commercialisation (Tableau 1.1). Les fréquences sont signalées en suivant la convention suivante :

Très fréquents	≥ 1/10
Fréquents	≥ 1/100 et < 1/10
Peu fréquents	≥ 1/1 000 et < 1/100
Rares	≥ 1/10 000 et < 1/1 000
Très rares	< 1/10 000

Tableau 1.1 : Effets indésirables médicamenteux établis lors de la surveillance postcommercialisation de PANCREASE® MT (pancrélipase), par catégories de fréquence estimée à partir des déclarations spontanées

Affections gastro-intestinales

Très rares

Distension abdominale, douleur abdominale, diarrhée, obstruction intestinale*, nausée, vomissements

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Très rares

Éruption cutanée

* Principalement des cas de colopathie fibrosante chez des enfants atteints de fibrose kystique (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aucune interaction médicamenteuse n'a été observée.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Recommandations générales

Les patients atteints d'insuffisance pancréatique doivent adopter un régime hypercalorique sans restriction de l'apport de matières grasses, adapté à leur âge et à leur état clinique. Une évaluation nutritionnelle doit être réalisée de façon périodique dans le cadre d'un programme de soins régulier, de même que lorsqu'on établit la posologie d'un traitement substitutif à base d'enzymes pancréatiques.

La posologie doit être ajustée en fonction de la gravité du déficit en enzymes pancréatiques exocrines. Le nombre de capsules ou le dosage des capsules administrées avec les repas ou avec les collations doit être évalué en déterminant la dose qui minimise la stéatorrhée tout en maintenant un état nutritionnel adéquat. Certains patients présentant un déficit en enzymes pancréatiques ont répondu au traitement de façon satisfaisante lorsqu'ils ont reçu des posologies (exprimées en unités USP de lipase) similaires à celles indiquées ci-après. La posologie doit toutefois être ajustée selon la réponse du patient. Les ajustements posologiques doivent être basés sur des analyses de matières grasses dans les selles sur trois jours.

L'augmentation des doses, s'il y a lieu, doit se faire lentement et en surveillant attentivement la réponse et les symptômes du patient. Il faut veiller à ce que l'hydratation des patients soit adéquate en tout temps durant le traitement par PANCREASE[®] MT (pancrélipase).

Les réponses aux enzymes par rapport au contrôle de la stéatorrhée varient considérablement selon les patients. C'est pourquoi un éventail de doses est proposé.

En cas de difficulté à avaler des capsules en entier, on peut ouvrir les capsules et saupoudrer le contenu sur une petite quantité de nourriture molle qui ne requiert aucune mastication (p. ex. compote de pommes, dessert à base de gélatine, etc.), mais pas dans du lait, de la crème glacée ou d'autres produits laitiers ou à base de crème pâtissière, car le pH en est trop élevé (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

Avec une collation, on administrera normalement la moitié de la dose requise par repas. La dose totale quotidienne tient compte d'environ trois repas et deux collations.

Indiquer au patient de prendre le médicament immédiatement et de ne pas le conserver pour plus tard.

Considérations posologiques

Si des doses supérieures à 2 500 unités de lipase/kg/repas (4 000 unités de lipase/g de matières grasses/jour) sont nécessaires pour maîtriser la malabsorption, on doit envisager d'autres examens pour exclure toute autre cause de malabsorption. Les doses supérieures à 2 500 unités

de lipase/kg/repas doivent être prescrites avec prudence et uniquement si leur nécessité a été documentée par des analyses de matières grasses dans les selles sur trois jours.

Des doses supérieures à 6 000 unités de lipase/kg/repas ont été associées à des sténoses du côlon, en particulier chez les enfants atteints de fibrose kystique âgés de moins de 12 ans. Les patients qui prennent actuellement des doses supérieures à 6 000 unités de lipase/kg/repas doivent faire l'objet d'une réévaluation et la posologie doit être immédiatement réduite ou ajustée à la baisse afin d'administrer la dose clinique efficace la plus basse selon les résultats des analyses de matières grasses dans les selles sur trois jours (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Gastro-intestinal**).

Posologie recommandée et ajustement posologique

Nourrissons (jusqu'à 12 mois)

Schéma basé sur la consommation de matières grasses

2 000 à 4 000 unités USP de lipase par 120 ml de lait maternisé ou par tétée. Cette dose procure environ 450 à 900 unités de lipase par gramme de matières grasses ingérées (calcul basé sur 4,5 g de matières grasses par 120 ml de lait maternisé standard au lait de vache). Des doses plus élevées sont utilisées chez les nourrissons parce qu'ils ingèrent en moyenne 5 grammes de matières grasses par kilogramme de poids corporel par jour, alors que les adultes ont tendance à ingérer environ 2 grammes de matières grasses par kilogramme de poids corporel par jour. Le contenu de la capsule **ne doit pas** être mélangé directement au lait maternisé ni au lait maternel, puisque cela pourrait réduire l'efficacité.

Enfants (plus de 12 mois) et adultes

Schéma basé sur le poids corporel

Moins de 4 ans : Commencer à 1 000 unités USP de lipase/kg/repas et augmenter jusqu'à un maximum de 2 500 unités de lipase/kg/repas.

Plus de 4 ans et adultes : Commencer à 500 unités USP de lipase/kg/repas et augmenter jusqu'à un maximum de 2 500 unités de lipase/kg/repas.

Gériatrie (≥ 65 ans)

Les doses d'enzymes, exprimées en unités de lipase/kg/repas, doivent être diminuées chez les patients âgés, puisque leur poids est plus élevé et qu'ils ont tendance à consommer moins de matières grasses par kilogramme.

Dose oubliée

Si le patient oublie de prendre une dose, il faut lui expliquer qu'il doit attendre le repas suivant et prendre le nombre usuel de capsules à l'heure habituelle. Aviser les patients de ne pas compenser les doses oubliées.

SURDOSAGE

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

Des doses élevées de produits à base d'enzymes pancréatiques administrées sur de longues périodes ont été associées à une colopathie fibrosante et à des sténoses du côlon (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Gastro-intestinal**). Il a été signalé que des doses extrêmement élevées d'enzymes pancréatiques provoquaient une hyperuricosurie et une hyperuricémie. De telles doses doivent être utilisées avec prudence chez les patients ayant des antécédents d'hyperuricémie, de goutte ou d'insuffisance rénale (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hépatique/biliaire/pancréatique**).

La plupart des cas ont répondu favorablement à des mesures de soutien, notamment à l'interruption du traitement enzymatique et à l'apport d'une hydratation adéquate.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

Les microcomprimés des capsules PANCREASE® MT (pancrélipase) résistent à l'inactivation gastrique et libèrent dans le duodénum des concentrations élevées et prévisibles d'enzymes pancréatiques biologiquement actives (lipase, amylase et protéase). Les enzymes catalysent l'hydrolyse des graisses en glycérol et en acides gras, des protéines en protéoses et en substances dérivées, et de l'amidon en dextrines et en sucres.

Pharmacocinétique

Absorption

La biodisponibilité intestinale des capsules PANCREASE® MT 16‡ a été déterminée *in vitro* dans des conditions physiologiques artificielles¹. Les capsules PANCREASE® MT ont été placées dans un tube à essai renfermant un milieu d'incubation composé de 2,0 g de NaCl, de 9,2 g de NaH₂PO₄ et de l'eau distillée (volume total : 1 litre). À l'aide d'un appareil de test de désintégration, le contenu du tube à essai a été mélangé à une vitesse constante de 30 tr/min et à une température d'incubation de 37 °C. Le pH du mélange a été ajusté en ajoutant du HCl 4N ou du NaOH 4N.

Pour simuler les conditions d'acidité présente dans l'estomac durant un repas, un pH de 4,0 a d'abord été établi et a été graduellement réduit de 0,5 toutes les 30 minutes pour atteindre un pH de 2,5. Pour simuler l'alcalinité relative des intestins, la préparation a été transférée à une solution tampon où le pH était maintenu à 6,6. Pendant que la préparation était exposée au tampon, on a mesuré la libération de la lipase pancréatique, l'enzyme marqueur en fonction du temps. La teneur en lipase du milieu d'incubation a été déterminée toutes les 15 minutes pendant 120 minutes. Plus de 90 % de l'activité enzymatique de PANCREASE® MT a été libérée en 15 minutes et les concentrations maximales (97 %) ont été atteintes en 30 minutes. Les résultats démontrent que la biodisponibilité des capsules PANCREASE® MT est de pratiquement 100 % et que des concentrations élevées d'enzymes pancréatiques sont rapidement libérées.

‡ Cette étude, réalisée en Allemagne, utilisait Panzytrat® 20000 (Nordmark Arzneimittel GmbH, Uetersen, Allemagne de l'Ouest), qui renferme des microcomprimés de même formulation que les microcomprimés des capsules PANCREASE® MT 16.

Excrétion

Les enzymes inutilisées des capsules PANCREASE® MT sont excrétées dans les matières fécales. Les enzymes digérées sont absorbées et par la suite excrétées dans les urines.

CONSERVATION ET STABILITÉ

Garder le flacon bien fermé. Conserver entre 10 et 25 °C dans un endroit sec. Remettre au patient dans un contenant hermétique. Ne pas réfrigérer.

Le flacon de PANCREASE® MT 4 (pancrélipase) contient une cartouche dessiccative. NE PAS manger ni retirer la cartouche du flacon. Elle protège le médicament de l'humidité.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Capsules PANCREASE® MT 4 : Capsules en gélatine dure, à corps jaune opaque et coiffe transparente, portant les inscriptions « MT 4 » sur la coiffe et « McNEIL » sur le corps, et renfermant 4 200 unités USP de lipase, 17 500 unités USP d'amylase et 10 000 unités USP de protéase. Les capsules sont remplies de microcomprimés de couleur blanc-gris.

Capsules PANCREASE® MT 10 : Capsules en gélatine dure, à corps rose opaque et coiffe transparente, portant les inscriptions « MT 10 » sur la coiffe et « McNEIL » sur le corps, et renfermant 10 500 unités USP de lipase, 43 750 unités USP d'amylase et 25 000 unités USP de protéase. Les capsules sont remplies de microcomprimés de couleur blanc-gris.

Capsules PANCREASE® MT 16 : Capsules en gélatine dure, à corps saumon opaque et coiffe transparente, portant les inscriptions « MT 16 » sur la coiffe et « McNEIL » sur le corps, et renfermant 16 800 unités USP de lipase, 70 000 unités USP d'amylase et 40 000 unités USP de protéase. Les capsules sont remplies de microcomprimés de couleur blanc-gris.

Composition

Les capsules PANCREASE® MT (pancrélipase) renferment les ingrédients inactifs suivants : silice colloïdale anhydre, crospovidone, stéarate de magnésium, copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle, cellulose microcristalline, cire de lignite glycolée, siméthicone en émulsion, talc et citrate triéthyle. L'enveloppe de la capsule contient de la gélatine, du dioxyde de titane, du laurylsulfate de sodium, du monolaurate de sorbitan et de l'oxyde de fer.

Conditionnement

Des flacons de 100 capsules sont offerts pour chaque dosage.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance médicamenteuse

Nom propre : Pancrélipase

Nom chimique : La pancrélipase est une substance médicamenteuse biologique non recombinante complexe comprenant diverses enzymes ayant des activités lipolytiques, amylolytiques et protéolytiques (y compris la trypsine, la chymotrypsine, la kallikréine, l'amylase, la lipase, la colipase et certains isoformes).

Formule moléculaire et masse moléculaire : Sans objet

Formule développée : Sans objet

Propriétés physicochimiques : Les enzymes pancréatiques, en particulier la lipase, sont sensibles aux acides en ce sens qu'elles sont de plus en plus, et de façon irréversible, inactivées à mesure que les valeurs du pH deviennent inférieures à 4.

Caractéristiques du produit

Apparence macroscopique

La pancrélipase, la composante enzymatique des capsules PANCREASE[®] MT (pancrélipase), est un granulé blanc-gris.

Similarité avec d'autres composés

Les capsules PANCREASE[®] MT sont similaires à d'autres préparations de pancrélipase riches en lipases et à la pancréatine. Les capsules PANCREASE[®] MT sont différentes des préparations d'enzymes pancréatiques habituelles dans la mesure où les enzymes pancréatiques qu'elles renferment se présentent sous forme de microcomprimés entérosolubles (2 mm de diamètre). L'enrobage sensible au pH réduit ou prévient l'inactivation des enzymes par l'environnement acide de l'estomac. La taille extrêmement petite des microcomprimés facilite leur dispersion rapide et uniforme avec les aliments dans l'estomac et leur passage dans le duodénum avec le chyme. De plus, un processus breveté d'extraction de la pancrélipase assure que les microcomprimés renferment des enzymes pancréatiques biologiquement actives et très puissantes, y compris des protéases activées.

Compatibilités physiques et chimiques

Pour protéger l'enrobage entérosoluble, les microcomprimés ne doivent pas être écrasés ni mâchés. Le fait d'écraser les microcomprimés peut se traduire par une baisse de l'efficacité clinique⁵. En cas de difficulté à avaler des capsules, on peut ouvrir les capsules PANCREASE[®] MT, saupoudrer le contenu sur une petite quantité de nourriture qui ne requiert aucune mastication (p. ex. compote de pommes, dessert à base de gélatine, etc.) et l'avalier

immédiatement. Le contact des microcomprimés avec des aliments dont le pH est supérieur à 7,3 (p. ex., lait, crème pâtissière, crème glacée et bon nombre d'autres produits laitiers) peut entraîner la dissolution de l'enrobage entérosoluble protecteur.

La pancrélipase en poudre est partiellement soluble dans l'eau et presque insoluble dans l'alcool ou l'éther.

Stabilité générale

Température

L'enrobage entérosoluble et l'efficacité des enzymes pancréatiques peuvent être altérés par une température élevée.

Humidité

L'enrobage entérosoluble et l'efficacité des enzymes pancréatiques peuvent être altérés par une humidité élevée.

Stabilité en fonction du pH

Les microcomprimés entérosolubles sont totalement résistants à l'acide gastrique, fait qui a été établi en les exposant pendant 2 heures à du HCl 0,1 N (liquide gastrique simulé). *In vitro*, les microcomprimés commencent à se dissoudre à un pH supérieur à 5,5, une dissolution presque totale étant obtenue au cours des 30 premières minutes à un pH de 6,0. L'exposition des microcomprimés à du liquide intestinal simulé (pH de 6,6) permet une libération de 93 % des enzymes au cours des 15 premières minutes¹.

RÉFÉRENCES

1. Otte M, Ridder P, Dageforde J: *In vitro* tests of pancreatic enzyme preparations. Deutsche Medizinische Wochenschrift 1987; 112(39):1498-1502.
2. Stapleton FB, Kennedy J, Nousia-Arvanitakas S, Linshaw MA: Hyperuricosuria due to high-dose pancreatic extract therapy in cystic fibrosis. New England Journal of Medicine 1976; 295:246-248.
3. Davidson GP, Hassel FM, Crozier D, *et al*: Iatrogenic hyperuricemia in children with cystic fibrosis. The Journal of Pediatrics 1978; 93:976-978.
4. Martindale: The Extra Pharmacopoeia 30th Edition, Reynolds, JEF ed., London: The Pharmaceutical Press, 1993; p. 1397, 1398.
5. Weber AM, de Gheldere B, Roy CC, *et al*: Effectiveness of enteric coated pancrease in cystic fibrosis (CF) children under 4 years old. Cystic Fibrosis Club Abstracts; May 1979; 18.
6. Stern M, Plettner C, Gruttner R: Pancreatic-enzyme replacement therapy in cystic fibrosis (CF): Clinical trial of a gastric-acid resistant pancreatin preparation in encapsulated microtablet form. Klinische Padiatrie 1988; 200:36-39.
7. Gottschalk B, Wiesemann HG, Stephan U: Comparison of two pancreatic enzyme preparations for the treatment of digestive insufficiency in cystic fibrosis. Monatsschrift Kinderheilkunde. 1988; 136(9):626-629.
8. Lankisch PG, Lembcke B, Kirchhoff S, *et al*: Therapy of pancreatogenic steatorrhea: Comparison of two acid-protected enzyme preparations. Deutsche Medizinische Wochenschrift 1988; 113:15-17.
9. Meyer J, Sulkowski U, Preusser P: Results of replacement therapy in insufficiency of the exocrine pancreas. Medizinische Welt 1987; 38:516-518.
10. Borowitz DS, Grand RJ, Durie PR, and the Consensus Committee: Use of Pancreatic Enzyme Supplements for Patients with Cystic Fibrosis in the Context of Fibrosing Colonopathy. The Journal of Pediatrics 1995; 127:681-683.
11. Pancreatic Enzymes - Evaluation of Current Practice in a Large Clinic. CF Conference 1995, 309.
12. Borowitz D, Baker RD, Stallings V. Consensus report on nutrition for pediatric patients with cystic fibrosis. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2002;35:246-259.
13. Stallings VA, Start LJ, Robinson KA, Feranchak AP, Quinton H, Clinical Practice Guidelines on Growth and Nutrition Subcommittee; Ad Hoc Working Group. Evidence-based practice recommendations for nutrition-related management of children and adults with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency: results of a systematic review. J Am Diet Assoc. 2008;108:832-839

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

Pr **PANCREASE® MT 4**
Pr **PANCREASE® MT 10**
Pr **PANCREASE® MT 16**

Capsules de pancrélipase à libération différée

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une « monographie de produit » publiée à la suite de l'approbation de la vente de PANCREASE® MT au Canada et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de PANCREASE® MT. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

À PROPOS DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :

PANCREASE® MT sert au traitement de l'insuffisance pancréatique attribuable à la fibrose kystique, à la pancréatite chronique ou à toute autre maladie pancréatique définie médicalement qui pourrait exiger une thérapie à base d'enzymes pancréatiques, selon l'avis de votre médecin.

Les effets de ce médicament :

PANCREASE® MT appartient à la classe des enzymes digestives. Cela signifie que les capsules PANCREASE® MT contiennent des enzymes qui aident à digérer les aliments. Ces enzymes – appelées lipase, amylase et protéase – décomposent les graisses, les protéines et les amidons dans les aliments et les transforment en substances qui peuvent être facilement utilisées par l'organisme. Les minuscules microcomprimés à l'intérieur de chaque capsule PANCREASE® MT contiennent une certaine quantité de chacune de ces enzymes. Ces microcomprimés sont entérosolubles, ce qui signifie qu'ils ne sont pas digérés par l'estomac, mais qu'ils agissent directement dans le tractus gastro-intestinal inférieur. Une fois que les enzymes ont exercé leur action, toute enzyme non digérée est simplement éliminée de l'organisme dans les selles (défécation).

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

PANCREASE® MT ne doit pas être utilisé si vous avez une hypersensibilité connue aux protéines de porc, aux enzymes pancréatiques ou à l'un des ingrédients inactifs; en cas de pancréatite aiguë ou lors d'exacerbations aiguës de pancréatite chronique.

L'ingrédient médicamenteux est :

Chaque capsule de microcomprimés entérosolubles de concentré d'enzymes pancréatiques porcines contient :

PANCREASE® MT 4	Lipase	4 200 unités USP
	Amylase	17 500 unités USP
	Protéase	10 000 unités USP
PANCREASE® MT 10	Lipase	10 500 unités USP
	Amylase	43 750 unités USP
	Protéase	25 000 unités USP
PANCREASE® MT 16	Lipase	16 800 unités USP
	Amylase	70 000 unités USP
	Protéase	40 000 unités USP

Les ingrédients non médicinaux sont :

Silice colloïdale anhydre, crospovidone, stéarate de magnésium, copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle, cellulose microcristalline, cire de lignite glycolée, siméthicone en émulsion, talc et citrate triéthylrique. L'enveloppe de la capsule contient de la gélatine, du dioxyde de titane, du laurylsulfate de sodium, du monolaurate de sorbitane et de l'oxyde de fer.

Les formes posologiques sont :

Capsules PANCREASE® MT 4
Capsules PANCREASE® MT 10
Capsules PANCREASE® MT 16

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

Les produits à base d'enzymes pancréatiques, y compris PANCREASE® MT, ont été associés à des sténoses (rétrécissements) de l'appendice iléo-cæcal et du gros intestin s'ils sont administrés à des doses élevées sur de longues périodes à des patients atteints de fibrose kystique.

PANCREASE® MT ne peut pas être substitué (unité pour unité) à d'autres produits à base d'enzymes pancréatiques, car il s'agit de produits biologiques. Par conséquent, le procédé de fabrication, la formulation, la composition exacte, l'activité enzymatique, la stabilité et la bioactivité dans l'intestin grêle sont différents d'un produit à l'autre. La réponse du patient à la dose estimée doit donc être surveillée et ajustée au besoin.

AVANT de commencer un traitement par PANCREASE® MT, informez votre médecin ou pharmacien si vous :

- êtes allergique aux produits du porc
- avez des antécédents de blocages intestinaux, de cicatrisation ou d'épaississement de la paroi de vos intestins (colopathie fibrosante)
- êtes atteint de la goutte, d'une maladie rénale ou si vous avez un taux sanguin élevé d'acide urique (hyperuricémie)

- avez de la difficulté à avaler des capsules
- avez tout autre problème médical
- êtes enceinte ou avez l'intention de le devenir. On ignore si la prise de PANCREASE® MT peut affecter le fœtus.
- vous allaitez ou vous envisagez l'allaitement. On ignore si PANCREASE® MT passe dans le lait maternel. Votre médecin et vous devrez décider si vous prenez PANCREASE® MT ou si vous allaitez.

Indiquez à votre médecin tous les médicaments que vous prenez, y compris les médicaments sur ordonnance ou en vente libre, les produits de santé naturelle, les vitamines et les suppléments à base de plantes.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Les capsules PANCREASE® MT et leur contenu ne doivent pas être **écrasés ni mâchés**. Les capsules doivent être avalées entières. En cas de difficulté à avaler les capsules en entier (les enfants plus jeunes ont parfois de la difficulté à avaler les capsules), les capsules peuvent être ouvertes et les microcomprimés peuvent être mélangés à des aliments mous qui n'ont pas besoin d'être mâchés (p. ex., compote de pommes, dessert à base de gélatine, etc.), mais pas dans du lait, de la crème glacée, ou d'autres produits laitiers ou à base de crème pâtissière, car leur pH est trop élevé. Si vous saupoudrez PANCREASE® MT sur de la nourriture, votre enfant doit manger le mélange de nourriture contenant PANCREASE® MT immédiatement. Ne conservez pas PANCREASE® MT une fois qu'il a été mélangé à de la nourriture.

Votre médecin effectuera périodiquement des tests spéciaux et, au besoin, il ajustera le nombre de capsules que vous ou votre enfant prenez. **Ne changez pas le nombre de capsules à moins que votre médecin ne vous ait dit de le faire. Prendre un trop grand nombre de capsules sur une période prolongée peut entraîner des complications.**

Vous devez toujours boire beaucoup de liquides pour maintenir l'équilibre liquidien de votre organisme.

Dose habituelle

Adultes et enfants :

Étant donné que PANCREASE® MT agit comme un digestif, les capsules doivent être prises uniquement avec les repas ou les collations. Votre médecin vous dira combien de capsules prendre avec chaque repas et avec chaque collation. Le médecin pourrait vous indiquer de commencer par un petit nombre de capsules et d'augmenter graduellement ce nombre jusqu'à l'atteinte du meilleur effet. **Suivez attentivement les directives de votre médecin.** Le nombre de capsules que vous devez prendre est calculé en fonction de votre âge, de votre poids et des résultats des tests spéciaux. En général, on prend un certain nombre de capsules avec chaque repas et la moitié

de ce nombre avec chaque collation. Le nombre total de capsules pris chaque jour tient compte, généralement, de 3 repas et 2 collations par jour.

Nourrissons de moins de 12 mois :

Donnez PANCREASE® MT juste avant chaque boire de lait maternisé ou de lait maternel. Ne mélangez pas le contenu de la capsule PANCREASE® MT directement avec le lait maternisé ou le lait maternel. Ne conservez pas PANCREASE® MT une fois qu'il a été mélangé à de la nourriture. **Suivez attentivement les directives de votre médecin.**

Surdosage :

En cas de surdosage, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne présentez aucun symptôme.

Dose oubliée :

Si vous oubliez de prendre PANCREASE® MT, communiquez avec votre professionnel de la santé ou attendez le repas suivant et prenez le nombre habituel de capsules. Prenez votre prochaine dose à l'heure habituelle. **Ne compensez pas les doses oubliées.**

PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

Les effets indésirables les plus fréquents sont la gêne abdominale, la constipation et la dermatite. D'autres réactions gastro-intestinales sont plus rares et comprennent des selles anormales et la diarrhée. Des nausées et des vomissements ont été signalés, mais ils sont rares. À des doses élevées, des cas d'irritation et d'inflammation périanales ont été signalés.

Des cas de réactions allergiques cutanées ou d'hypersensibilité de la peau ont été signalés.

Augmentation des taux sanguins d'acide urique. Cela pourrait provoquer une aggravation de l'enflure des articulations et une augmentation de la douleur (goutte) causées par un taux élevé d'acide urique dans votre sang.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE

Symptômes/effets		Parlez à votre médecin		Cessez de prendre le médicament et appelez votre médecin immédiatement
		Uniquement dans les cas graves	Dans tous les cas	
Très rares	douleur abdominale, ballonnements, nausées, vomissements, diarrhée ou constipation	✓		✓
Rares	Réactions allergiques : <ul style="list-style-type: none"> • difficulté à respirer • éruptions cutanées • lèvres enflées 	✓		✓

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. Pour tout effet inattendu ressenti lors de la prise de PANCREASE® MT, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Vous devez conserver les capsules dans le flacon, avec le capuchon bien fermé. Conservez le flacon dans un endroit sec, à une température comprise entre 10 et 25 °C (température ambiante). Ne pas réfrigérer.

Le flacon de PANCREASE® MT 4 contient une cartouche dessiccative. NE PAS manger ni retirer la cartouche de votre flacon de médicament. Elle protège le médicament de l'humidité.

Garder hors de la vue et de la portée des enfants.

Si vous avez des questions auquel ce dépliant ne répond pas, veuillez consulter votre médecin, votre pharmacien ou un autre professionnel de la santé.

DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes :

- En ligne à www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables
- Par téléphone, en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345
- En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir :
 - par télécopieur, au numéro sans frais 1-866-678-6789, ou
 - par la poste à :

**Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice postal 1908C
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9**

Les étiquettes préaffranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance ainsi que les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffet® Canada à www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Pour toute question ou préoccupation, ou pour la monographie, consulter : www.janssen.com/canada ou communiquer avec le fabricant, Janssen Inc., au : 1-800-567-3331 ou 1-800-387-8781.

Ce dépliant a été préparé par Janssen Inc. Toronto (Ontario) M3C 1L9

Dernière révision : novembre 2017

Marques de commerce utilisées sous licence.