

MONOGRAPHIE DE PRODUIT  
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

**PrPANCREASE® MT 2**

**2600 unités USP de lipase/10 850 unités USP d'amylase/6200 unités USP de protéase/Capsule orale**

**PrPANCREASE® MT 4**

**4200 unités USP de lipase/17 500 unités USP d'amylase/10 000 unités USP de protéase/Capsule orale**

**PrPANCREASE® MT 10**

**10 500 unités USP de lipase/43 750 unités USP d'amylase/25 000 unités USP de protéase/Capsule orale**

**PrPANCREASE® MT 16**

**16 800 unités USP de lipase/70 000 unités USP d'amylase/40 000 unités USP de protéase/Capsule orale**

**PrPANCREASE® MT 20**

**21 000 unités USP de lipase/61 000 unités USP d'amylase/37 000 unités USP de protéase/Capsule orale**

Pancrélipase

Capsules à libération retardée

Enzymes digestives

Vivus LLC  
900 East Hamilton Avenue, Suite #550,  
Campbell, California, USA 95008

Date d'autorisation initiale :  
31 décembre 1988

Date de révision : 5 septembre  
2023

Numéro de contrôle de la présentation :273267

## MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE


### TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne s'appliquent pas au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

<b>MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE.....</b>	<b>2</b>
<b>TABLE DES MATIÈRES .....</b>	<b>2</b>
<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ .....</b>	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS.....</b>	<b>4</b>
1.1 Enfants .....	4
1.2 Personnes âgées.....	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS.....</b>	<b>4</b>
<b>3 ENCADRÉ MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES .....</b>	<b>4</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....</b>	<b>5</b>
4.1 Considérations posologiques.....	5
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique .....	5
4.4 Administration.....	6
4.5 Dose oubliée.....	6
<b>5 SURDOSAGE .....</b>	<b>6</b>
<b>6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET EMBALLAGE .....</b>	<b>7</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....</b>	<b>9</b>
7.1 Populations particulières.....	10
7.1.1 Femmes enceintes.....	10
7.1.2 Allaitement.....	10
<b>8 EFFETS INDÉSIRABLES.....</b>	<b>10</b>
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	10
8.2 Effets indésirables du médicament observés après la commercialisation.....	11
<b>9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....</b>	<b>11</b>
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses.....	11
9.4 Interactions médicament-médicament .....	11

9.5	Interactions médicament-aliment .....	11
9.6	Interactions médicament-plantes médicinales.....	12
9.7	Interactions médicament-épreuves de laboratoire .....	12
<b>10</b>	<b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....</b>	<b>12</b>
10.1	Mode d'action .....	12
10.2	Pharmacocinétique.....	12
<b>11</b>	<b>ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET ÉLIMINATION .....</b>	<b>12</b>
	<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....</b>	<b>13</b>
<b>12</b>	<b>RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....</b>	<b>13</b>
<b>14</b>	<b>ESSAIS CLINIQUES .....</b>	<b>14</b>
	<b>RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AUX PATIENTS.....</b>	<b>15</b>

## PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

### 1 INDICATIONS

Les capsules de **PANCREASE MT** (pancrélipase) sont indiquées pour :

- le traitement de l'insuffisance pancréatique attribuée à la fibrose kystique, à la pancréatite chronique ou à toute autre maladie pancréatique médicalement définie qui pourrait nécessiter un traitement par enzymes pancréatiques.

#### 1.1 Enfants

Pancrease MT est indiqué dans le traitement de l'insuffisance pancréatique attribuée à la fibrose kystique, à la pancréatite chronique ou à toute autre maladie pancréatique médicalement définie qui pourrait nécessiter un traitement par enzymes pancréatiques (voir la section 4, [POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

#### 1.2 Personnes âgées

Il est recommandé que les doses enzymatiques, exprimées en unités de lipase/kg/repas, soient réduites chez les patients plus âgés puisqu'ils ont tendance à avoir un poids plus élevé, mais à ingérer moins de graisses par kilogramme (voir la section 4, [POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

### 2 CONTRE-INDICATIONS

Pancrease MT est contre-indiquée dans :

- les patients qui présentent une hypersensibilité connue aux protéines de porc, aux enzymes pancréatiques ou à l'un des excipients (voir la section 6, [FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#)).
- les patients atteints de pancréatite aiguë ou présentant des poussées aiguës de pancréatite chronique (voir la section 6, [FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#)).

### 3 ENCADRÉ MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

#### Mises en garde et précautions importantes

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 pour ajustement posologique éventuel. Il convient de porter une attention particulière à la réponse du patient lors de tout passage d'un produit à base d'enzymes pancréatiques à un autre.

Les produits à base d'enzymes pancréatiques, y compris Pancrease MT (pancrélipase), ont été associés à une colopathie fibrosante (sténoses de l'appendice iléo-cæcal 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 6000 unités de lipase/kg/repas.

## 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

### 4.1 Considérations posologiques

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 réguliers, 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 réduit la stéatorrhée au minimum 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) semblables 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 la graisse fécale sur 3 jours.

S'il y a lieu, l'augmentation des doses 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 à tout moment durant le traitement par Pancrease MT en capsule.

Les réponses aux enzymes pour ce qui est du 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 d'aliments mous qui ne requièrent 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 anglaise, car le pH en est trop élevé (voir la section [7, 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.

Demander au patient de prendre le médicament immédiatement et de ne pas le conserver pour une prise ultérieure.

### 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

Si des doses supérieures à 2500 unités de lipase/kg/repas (4000 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 2500 unités de lipase/kg/repas doivent être prescrites avec prudence et uniquement si leur nécessité a été documentée par une analyse de la graisse fécale sur trois jours.

Des doses supérieures à 6000 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 6000 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 de l'analyse de la graisse fécale sur 3 jours (voir la section [7, MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, appareil digestif](#)).

### **Nourrissons (jusqu'à 12 mois)**

#### Schéma basé sur la consommation de matières grasses

- 2000 à 4000 unités USP de lipase par 120 ml de préparation pour nourrisson 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 à base de 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, car cela pourrait réduire l'efficacité.

### **Enfants (de plus de 12 mois) et adultes :**

#### Schéma basé sur le poids corporel

- Moins de 4 ans : Commencer par 1000 unités USP de lipase/kg/repas jusqu'à un maximum de 2500 unités de lipase/kg/repas.
- Plus de 4 ans et adultes : Commencer par 500 unités USP de lipase/kg/repas jusqu'à un maximum de 2500 unités de lipase/kg/repas.

### **Personnes âgées (≥ 65 ans) :**

- Les doses enzymatiques, exprimées en unités de lipase/kg/repas, doivent être réduites chez les patients plus âgés puisqu'ils ont tendance à avoir un poids plus élevé, mais à ingérer moins de graisses par kilogramme.

## **4.4 Administration**

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 anglaise, crème glacée et autres produits laitiers), car cela dissoudrait prématurément l'enrobage entérosoluble et limiterait l'absorption du produit (voir la section [4, POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

## **4.5 Dose oubliée**

Si le patient oublie de prendre une dose, lui demander d'attendre le repas suivant et prendre le nombre habituel de capsules à l'heure habituelle. Aviser les patients de ne pas compenser les doses oubliées.

## **5 SURDOSAGE**

L'administration de doses élevées, sur de longues périodes, de produits à base d'enzymes

pancréatiques a été associée à une colopathie fibrosante et à des sténoses du côlon (voir la section 7, **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, appareil digestif**). 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 la section 7, **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, fonction 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.

Pour la prise en charge d'une surdose de médicament soupçonnée, veuillez communiquer avec le centre antipoison de votre région.

## 6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

**Tableau 1 — Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et emballage**

Voie d'administration	Forme posologique/concentration/composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Capsule/ Pancrease® MT 2	silice colloïdale anhydre, crospovidone, stéarate de magnésium, copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle, cellulose microcristalline, cire de montan glycol, émulsion de siméthicone, talc et citrate triéthylrique. L'enveloppe de la capsule contient de l'hypromellose, du dioxyde de titane et de l'oxyde de fer.
Orale	Capsule/ Pancrease® MT 4	silice colloïdale anhydre, crospovidone, stéarate de magnésium, copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle, cellulose microcristalline, cire de montan glycol, émulsion de siméthicone, talc et citrate triéthylrique. L'enveloppe de la capsule contient de l'hypromellose, du dioxyde de titane et de l'oxyde de fer.
Orale	Capsule/ Pancrease® MT 10	silice colloïdale anhydre, crospovidone, stéarate de magnésium, copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle, cellulose microcristalline, cire de montan glycol, émulsion de siméthicone, talc et citrate triéthylrique. L'enveloppe de la capsule contient de l'hypromellose, du dioxyde de titane et de l'oxyde de fer.
Orale	Capsule/ Pancrease® MT 16	silice colloïdale anhydre, crospovidone, stéarate de magnésium, copolymère d'acide

		méthacrylique et d'acrylate d'éthyle, cellulose microcristalline, cire de montan glycol, émulsion de siméthicone, talc et citrate triéthyle. L'enveloppe de la capsule contient de l'hypromellose, du dioxyde de titane et de l'oxyde de fer.
Orale	Capsule/ Pancrease® MT 20	silice colloïdale anhydre, crospovidone, stéarate de magnésium, copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle, cellulose microcristalline, cire de montan glycol, émulsion de siméthicone, talc et citrate triéthyle. L'enveloppe de la capsule contient de l'hypromellose, et du dioxyde de titane.

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.

### Description

Capsules Pancrease® MT 2 : capsules à corps orange clair opaque et coiffe transparente, portant les inscriptions « MT 2 » sur la coiffe et « VIVUS » sur le corps, et contenant 2600 unités USP de lipase, 10,850 unités USP d'amylase et 6200 unités USP de protéase. Les capsules sont remplies de microcomprimés de couleur blanc-gris.

Capsules Pancrease® MT 4 : capsules à corps jaune opaque et coiffe transparente, portant les inscriptions « MT 4 » sur la coiffe et « VIVUS » sur le corps, et contenant 4200 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 à corps de couleur chair opaque et coiffe transparente, portant les inscriptions « MT 10 » sur la coiffe et « VIVUS » sur le corps, et contenant 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 à corps de couleur chair opaque et coiffe transparente, portant les inscriptions « MT 16 » sur la coiffe et « VIVUS » sur le corps, et contenant 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.

Capsules Pancrease® MT 20 : capsules à corps blanc opaque et coiffe transparente, portant les inscriptions « MT 20 » sur la coiffe et « VIVUS » sur le corps, et contenant 21 000 unités USP de lipase, 61 000 unités USP d'amylase et 37 700 unités USP de protéase. Les capsules sont remplies de microcomprimés de couleur blanc-gris.

### Emballage

Des flacons de 100 capsules sont disponibles pour chaque dosage.



## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Généralités

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.

Après avoir ouvert les capsules Pancrease MT, le contenu doit être avalé immédiatement avant une collation ou un repas pour réduire au minimum le risque de garder les microcomprimés dans la bouche et causer ainsi une irritation de la bouche, des lèvres ou 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 de nature 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.

### Appareil digestif

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 6000 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. Une régression de la colopathie fibrosante est incertaine. On recommande généralement, si la situation clinique ne l'interdit pas, d'administrer des doses d'enzymes inférieures à 2500 unités de lipase/kg/repas (ce qui correspond à moins de 10 000 unités de lipase/kg/jour ou à 4000 unités de lipase/g de gras ingéré/jour).

Les doses supérieures à 2500 unités de lipase/kg/repas doivent être utilisées avec prudence et uniquement si leur efficacité a été prouvée par des analyses de la graisse fécale sur 3 jours montrant une amélioration significative du coefficient d'absorption des graisses. On recommande d'examiner les patients recevant des doses supérieures à 6000 unités de lipase/kg/repas et de réduire immédiatement la dose ou de l'ajuster à la baisse si possible.

### Fonction hépatique, biliaire et 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.

### **Système immunitaire**

#### **i) Réactions allergiques/hypersensibilité**

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.

#### **ii) Exposition virale potentielle provenant 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.

## **7.1 Populations particulières**

### **7.1.1 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.

### **7.1.2 Allaitement**

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 au niveau systémique. Certains des acides aminés et des acides nucléiques 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.

## **8 EFFETS INDÉSIRABLES**

### **8.1 Aperçu des effets indésirables**

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 la section 7, **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 la section 7, **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités**).

## 8.2 Effets indésirables du médicament observés après la commercialisation

Les effets indésirables suivants ont été signalés après la commercialisation (**Tableau 2**). Les fréquences sont signalées en suivant la convention suivante :

Très fréquents	$\geq 1/10$
Fréquents	$\geq 1/100$ et $< 1/10$
Peu fréquents	$\geq 1/100$ et $< 1/100$
Rare	$\geq 1/10\ 000$ et $< 1/1000$
Très rare	$< 1/10\ 000$

**Tableau 2 : Effets indésirables médicamenteux établis lors de la surveillance post-commercialisation de Pancrease MT, 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 (rash)

---

\* Principalement des cas de colopathie fibrosante chez des enfants atteints de fibrose kystique (voir la section 7, **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

## 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Aucune interaction médicamenteuse n'a été identifiée.

### 9.4 Interactions médicament-médicament

Les interactions avec d'autres médicaments n'ont pas été établies.

### 9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec des aliments n'a été établie.

## 9.6 Interactions médicament-plantes médicinales

Les interactions avec des produits à base de plantes médicinales n'ont pas été établies.

## 9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Les interactions du médicament avec les épreuves de laboratoire n'ont pas été établies.

# 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

## 10.1 Mode d'action

Les microcomprimés de Pancrease MT 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.

## 10.2 Pharmacocinétique

### Absorption

La biodisponibilité intestinale des capsules **PANCREASE® MT 16** a été déterminée in vitro dans des conditions physiologiques artificielles. Les capsules de Pancrease MT ont été placées dans un tube à essai contenant un milieu d'incubation composé de 2,0 g de NaCl, de 9,2 g de NaH<sub>2</sub> PO<sub>4</sub> 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 de la durée. 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 indiquent que la biodisponibilité des capsules Pancrease MT est de presque 100 % et que des concentrations élevées d'enzymes pancréatiques sont rapidement libérées.

### 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.

# 11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET ÉLIMINATION

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.

Tous les flacons de Pancrease MT contiennent une cartouche déshydratante. NE PAS manger ni retirer la cartouche (agent déshydratant) du flacon. Elle protège le médicament de l'humidité.

## **PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES**

### **12 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES**

#### **Substance pharmaceutique**

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 (notamment la trypsine, la chymotrypsine, la kalicréine, l'amylase, la lipase, la colipase et certaines isoformes).

Formule moléculaire et masse moléculaire : Sans objet

Formule développée : Sans objet

#### **Caractéristiques du produit :**

##### **Apparence macroscopique**

La pancrélipase, la composante enzymatique des capsules Pancrease MT, est un granulé blanc-gris.

##### **Similarité avec d'autres composés**

Les capsules Pancrease MT sont semblables à d'autres préparations de pancrélipase riches en lipases et à la pancréatine. Les capsules Pancrease MT se distinguent des préparations d'enzymes pancréatiques classiques en ce sens que 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 dans l'estomac avec les aliments 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, notamment des protéases activées.

##### **Compatibilités physiques et chimiques**

Pour protéger l'enrobage entérosoluble, les microcomprimés ne doivent être ni écrasés ni mâchés. Le fait d'écraser les microcomprimés peut se traduire par une baisse de l'efficacité clinique. 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 anglaise, 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 minutes.

## **14 ESSAIS CLINIQUES**

Les données sur lesquelles les indications ont été approuvées à l'origine ne sont pas disponibles.

## RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AUX PATIENTS

### LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

PrPANCREASE® MT 2

PrPANCREASE® MT 4

PrPANCREASE® MT 10

PrPANCREASE® MT 16

PrPANCREASE® MT 20

#### Capsules de pancrélipase à libération retardée

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre Pancrease MT et lors de chaque renouvellement d'ordonnance. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui si de nouveaux renseignements au sujet de Pancrease MT sont disponibles.

#### Mises en garde et précautions importantes

- Les produits à base d'enzymes pancréatiques, y compris Pancrease MT, ont été associés à une sténose de l'appendice iléo-cæcal ou du gros intestin s'ils sont administrés à dose élevée 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 pour ajustement posologique éventuel.

#### Pourquoi Pancrease MT est-il utilisé?

- Pour le traitement de l'insuffisance pancréatique attribuée à la fibrose kystique, à la pancréatite chronique ou à toute autre maladie pancréatique médicalement définie qui pourrait nécessiter un traitement par enzymes pancréatiques, comme déterminé par votre médecin.

### Comment Pancrease MT agit-t-il?

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 tube digestif inférieur. Une fois que les enzymes ont exercé leur action, toute enzyme non digérée est simplement éliminée de l'organisme dans les selles (défécation).

### Quels sont les ingrédients contenus dans Pancrease MT?

Ingrédients médicinaux :

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

Pancrease® MT 2	Lipase	2600 unités USP
	Amylase	10 850 unités USP
	Protéase	6200 unités USP
Pancrease® MT 4	Lipase	4200 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
Pancrease® MT 20	Lipase	21 000 unités USP
	Amylase	61 000 unités USP
	Protéase	37 000 unités USP

Ingrédients non médicinaux : silice colloïdale anhydre, crospovidone, stéarate de magnésium, copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle, cellulose microcristalline, cire de montan glycol, émulsion de siméthicone, talc et citrate triéthylique. L'enveloppe de la capsule contient de l'hypromellose, du dioxyde de titane et de l'oxyde de fer (sauf pour le Pancrease® MT 20).

### Pancrease MT est présenté dans les formes posologiques suivantes :

- Capsules<sup>Pr</sup>Pancrease® MT 2
- Capsules<sup>Pr</sup>Pancrease® MT 4
- Capsules<sup>Pr</sup>Pancrease® MT 10
- Capsules<sup>Pr</sup>Pancrease® MT 16
- Capsules<sup>Pr</sup>Pancrease® MT 20



### **N'utilisez pas Pancrease MT :**

- si vous avez une hypersensibilité connue aux protéines de porc, aux enzymes pancréatiques ou à l'un des excipients; ou
- en cas de pancréatite aiguë ou présentant des poussées aiguës de pancréatite chronique.

**Afin d'aider à éviter les effets secondaires et à assurer une utilisation appropriée du médicament, parlez à un professionnel de la santé avant de prendre Pancrease MT. Informez votre professionnel de la santé de tous vos problèmes et états de santé, notamment si :**

- vous êtes allergique aux produits à base de porc (cochon);
- vous avez des antécédents de blocages intestinaux, de cicatrisation ou d'épaississement de la paroi de vos intestins (colopathie fibrosante);
- vous êtes atteint de la goutte, d'une maladie rénale ou si vous avez un taux sanguin élevé d'acide urique (hyperuricémie);
- il vous est difficile d'avaler des capsules;
- vous avez d'autres affections;
- vous êtes enceinte ou prévoyez de le devenir; (On ne sait pas si Pancrease MT peut nuire au fœtus.)
- vous allaitez ou prévoyez d'allaiter. (On ne sait pas si Pancrease MT passe dans le lait maternel. Votre médecin et vous devrez choisir entre la prise de Pancrease MT et l'allaitement.)

**Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine complémentaire.**

### **Comment prendre Pancrease MT :**

- 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 jeunes enfants ont parfois du mal 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 anglaise, car leur pH est trop élevé. Si vous saupoudrez Pancrease MT sur 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 évaluations déterminées 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 hydrique 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 demander 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 du médecin de votre professionnel de la santé.** Le nombre de capsules que vous devez prendre est calculé en fonction de votre âge, de votre poids et des résultats d'analyses spécifiques. 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 :**

Si vous pensez que vous, ou une personne dont vous prenez soin, avez pris une trop grande quantité de Pancrease MT, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

#### **Dose oubliée :**

Si vous oubliez de prendre Pancrease MT, contactez votre fournisseur de soins de santé ou attendez le repas suivant et prenez le nombre habituel de capsules. Prenez la dose suivante à l'heure prévue. **Ne compensez pas les doses oubliées.**

#### **Quels sont les effets secondaires possibles de Pancrease MT?**

La liste ci-dessous ne comprend pas tous les effets secondaires que vous pourriez avoir en prenant Pancrease MT. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

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.

Des réactions cutanées allergiques ou d'hypersensibilité ont été signalées.

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 et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement
	Cas graves seulement	Dans tous les cas	
<b>RARE</b>			
Réactions allergiques (difficulté à respirer, éruptions cutanées, lèvres enflées)	<u>X</u>		<u>X</u>
Douleur abdominale, ballonnements, nausées, vomissements, diarrhée ou constipation	<u>X</u>		<u>X</u>

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommode qui n'est pas mentionné ici ou qui s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

#### Signalement des effets secondaires

Vous pouvez signaler à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit de santé :

- En visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html>) pour vous informer sur la façon de faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- Appelez le numéro sans frais au 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

#### Stockage :

**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°C et 25°C (température ambiante) Ne pas réfrigérer.**

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

**Pour en savoir plus sur Pancrease MT :**

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.

Lisez la monographie de produit intégrale, rédigée à l'intention des professionnels de la santé. Celle-ci contient également les renseignements pour le patient sur le médicament. Vous pouvez les obtenir sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), sur le site du fabricant [[www.vivuspharma.ca](http://www.vivuspharma.ca)], ou encore en composant le 1-888-998-4887.

- Pour toute question ou préoccupation, ou pour accéder à la monographie complète du produit, consultez :

[www.vivuspharma.ca](http://www.vivuspharma.ca) or appelez ou communiquez avec le fabricant, VIVUS LLC, au 1-888-998-4887.

Ce dépliant a été préparé par Vivus LLC.

Campbell, California, USA 95008

Dernière révision 5 septembre 2023

Marques de commerce utilisées sous licence.