

1) DENOMINATION DU MEDICAMENT

EUROBIOL 12 500 U/dose, granulés

2) COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Poudre de pancréas d'origine porcine* 152,250 mg

Pour une dose de 30 granulés par cuillère doseuse.

* Quantité correspondant à :

Activité lipolytique : 12 500 U Ph. Eur.

Activité amylolytique : 11 250 U Ph. Eur.

Activité protéolytique : 625 U Ph. Eur.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3) FORME PHARMACEUTIQUE

Granulés.

4) DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Chez des patients non équilibrés avec une formulation gastro-résistante aux doses recommandées, traitement de l'insuffisance pancréatique exocrine de l'adulte et de l'enfant au cours :

- de la mucoviscidose ;
- de la pancréatite chronique documentée (notamment par l'existence de calcifications pancréatiques), en présence d'une stéatorrhée $\geq 6\text{g}/24\text{h}$;
- du suivi des résections pancréatiques céphaliques ou totales.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie optimale doit être recherchée et modulée au cours du temps, en fonction du régime alimentaire et de l'état digestif du patient, c'est-à-dire du nombre de selles et de la stéatorrhée.

La posologie usuelle quotidienne est :

- Nourrisson/enfant : 1 cuillère doseuse de 30 granulés par repas ou plus en fonction de l'atteinte pancréatique.
- Adulte : 8 à 12 cuillères doseuse de 30 granulés par jour.

Mode d'administration

EUROBIOL 12 500 U/dose, granulés doit être administré au cours des repas : pleine dose pour les repas principaux et demi-dose pour les collations.

Les granulés peuvent être incorporés dans un aliment tiède ou froid ; ils peuvent être délayés dans de l'eau, éventuellement gazeuse.

Il est important de maintenir une bonne hydratation des patients, notamment en période de chaleur.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Des sténoses coliques ont été observées à l'étranger, chez des enfants atteints de mucoviscidose, lors de l'utilisation de fortes doses quotidiennes d'extraits pancréatiques, présentés sous forme gastro-résistante. Les doses étaient dans tous les cas supérieures d'au moins 4 fois aux doses habituellement préconisées en France (voir rubrique 4.8).

Il convient de s'assurer de la stéatorrhée $\geq 6\text{g}/24\text{h}$ avant de prescrire EUROBIOL 12 500 U/dose, granulés au cours des pancréatites chroniques documentées.

Le risque de maladie infectieuse dû à la transmission d'agents infectieux ne peut pas être totalement exclu lors de l'administration de médicaments contenant des extraits de poudre de pancréas d'origine animale.

Le parvovirus porcin peut être présent dans ces extraits. Toutefois, ce virus n'est pas reconnu comme étant transmissible à l'homme et pathogène pour celui-ci.

La détection du parvovirus porcin dans les extraits de poudre de pancréas peut indiquer la présence possible d'autres virus d'origine animale, mais aucun cas de transmission de maladie infectieuse n'a été rapporté avec ces médicaments, alors qu'ils sont utilisés depuis longtemps.

Le risque viral potentiel apparaît très inférieur au bénéfice thérapeutique de ce médicament dans l'indication d'insuffisance pancréatique exocrine documentée, notamment la mucoviscidose.

Précautions particulières d'emploi

Cette spécialité est fortement dosée en lipase ; il conviendra donc, chez certaines personnes d'augmenter très progressivement la posologie lors de la mise en route du traitement en raison du risque de constipation sévère en cas de surdosage.

La posologie recommandée peut parfois être augmentée sur prescription médicale en fonction de l'importance de l'insuffisance pancréatique exocrine. Dans tous les cas, il ne faut jamais dépasser la dose de 10 000 unités de lipase/kg/jour chez l'enfant (soit 0,8 cuillère/kg/jour ; exemple : pour un enfant de 10 kg, ne pas dépasser 8 cuillères de 30 granulés par jour), et de 250 000 unités de lipase/jour/chez l'adulte (soit 20 cuillères de 30 granulés par jour).

Des troubles digestifs peuvent survenir chez les sujets présentant une hypersensibilité aux extraits pancréatiques.

Il convient d'être particulièrement vigilant chez les sujets atteints de mucoviscidose ayant eu un iléus méconial, une résection intestinale, des manifestations d'équivalent tardif d'iléus.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'y a pas de données fiables de tératogénèse chez l'animal.

En clinique, il n'existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif ou fœtotoxique d'EUROBIOL 12 500 U/dose, granulés lorsqu'il est administré pendant la grossesse.

L'utilisation d'EUROBIOL 12 500 U/dose, granulés ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire.

Allaitement

Il n'existe pas de données de passage des extraits pancréatiques dans le lait maternel. Cependant, en raison de l'absence d'effets secondaires attendus chez le nouveau-né, ce médicament peut être prescrit au cours de l'allaitement.

Fertilité

Il n'existe pas de données sur les effets des extraits pancréatiques sur la fertilité. Aucun effet n'est attendu dans la mesure où les enzymes pancréatiques ne sont pas absorbées à partir du tractus gastro-intestinal.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

EUROBIOL 12500U/dose, granulés n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables suivants sont classés par classe de systèmes d'organes et peuvent survenir avec une fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Fréquence indéterminée
Affections gastro-intestinales	Douleurs abdominales, nausées, vomissements, constipation, diarrhée, sténoses coliques*
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Rash, prurit, urticaire
Troubles du système immunitaire	Réaction d'hypersensibilité

* Des sténoses coliques ont été observées à l'étranger, chez des enfants atteints de mucoviscidose, lors de l'utilisation de fortes doses quotidiennes d'extraits pancréatiques, présentés sous forme gastro-résistante. Les doses étaient dans tous les cas supérieures d'au moins 4 fois aux doses habituellement préconisées en France (voir rubrique 4.4).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>.

4.9. Surdosage

Des doses extrêmement élevées de pancréatine ont été associées à une hyperuricosurie et une hyperuricémie. Chez l'enfant, risque de constipation sévère.

5) PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : PREPARATIONS ENZYMATIQUES (A : Appareil digestif et métabolisme), code ATC : A09AA02.

Les enzymes pancréatiques agissent comme des catalyseurs dans la décomposition des graisses en monoglycéride, glycérol et acides gras libres, des protéines en peptides et acides aminés, et des amidons en dextrines et sucres. De ce fait, EUROBIOL 12500 U/dose, granulés se substitue aux enzymes digestives physiologiquement sécrétées par le pancréas, puis assurent la digestion en compensant l'insuffisance pancréatique exocrine

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Une étude in vitro conduite avec EUROBIOL 12500 U/dose, granulés a montré une activité des préparations pancréatiques dépendante du pH et une libération immédiate des enzymes à des valeurs de pH faibles (dès pH 4.5).

De plus, les composants de EUROBIOL 12500 U/dose, granulés sont des protéines et, en tant que telles, elles subissent une digestion protéolytique tout au long du tractus gastro-intestinal avant d'être absorbées sous forme de peptides et d'acides aminés.

5.3. Données de sécurité précliniques

Les données précliniques n'ont pas montré de toxicité à dose répétée.

Aucune étude de toxicité animale sur la reproduction et le développement n'a été réalisée avec EUROBIOL 12 500 U/dose, granulés.

Aucune étude chez les animaux juvéniles n'a été réalisée avec EUROBIOL 12 500 U/dose, granulés.

Les composants d'EUROBIOL 12 500 U/dose, granulés sont des substances de type physiologique qui ne sont pas absorbées intactes par le tractus gastro-intestinal. C'est pourquoi, des effets systémiques significatifs sont peu probables.

6) DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Cellulose microcristalline, crospovidone, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium.

Enrobage :

Copolymère d'acide méthacrylique : acrylate d'éthyle (1:1), citrate de triéthyle, talc, siméticone, stéarate de magnésium.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

20 g de granulés en flacon (verre brun) avec cuillère doseuse (polystyrène).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7) TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Laboratoires MAYOLY SPINDLER

6 Avenue de l'Europe

78400 CHATOU– France

Standard : Tél. : 01 34 80 55 55

Information médicale : Tél. : 01 34 80 72 60

8) NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

34009 367 744 7 6 : 20 g de granulés en flacon (verre brun).

9) DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 27 avril 2005

Date du dernier renouvellement : 27 avril 2010.

10) DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

20 mars 2023.

11) DOSIMETRIE

Sans objet.

12) INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

Remboursé Séc. Soc. à 65% - Agréé aux collectivités - PRIX : 14,13 €. C.T.J. : 0,44 € à 1,74 €