



## PRODUIT DE SANTÉ NATUREL

### ENZYMES PANCRÉATIQUES

La présente monographie vise à servir de guide à l'industrie pour la préparation de demandes de licence de mise en marché (DLMM) et d'étiquettes dans le but d'obtenir une autorisation de mise en marché d'un produit de santé naturel. Elle ne vise pas à être une étude approfondie de l'ingrédient médicinal.

#### Nota

- ▶ Le terme « enzymes pancréatiques » est utilisé pour diverses préparations d'enzymes provenant de pancréas d'animaux. Pour les ingrédients de normes officinales, le demandeur doit utiliser les noms propres et communs utilisés dans les pharmacopées. Le tableau 2 dans la section des spécifications indique les différences dans les quantités d'activités enzymatiques d'amylase, lipase et protéase pour l'extrait pancréatique, la pancréatine, et la pancrélipase.
- ▶ Pour avoir une représentation uniforme des produits contenant des enzymes, l'activité des enzymes pancréatiques doit être exprimée en unités USP dans la DLMM et sur l'étiquette.
- ▶ Les parenthèses contiennent des éléments d'information additionnels (facultatifs) qui peuvent être inclus dans la DLMM ou sur l'étiquette du produit à la discrétion du demandeur.
- ▶ La barre oblique (/) indique que les termes et/ou énoncés sont synonymes. Le demandeur peut utiliser n'importe lequel des termes ou énoncés indiqués.

#### Date

29 avril 2019

#### Nom(s) propre(s), Nom(s) commun(s), Matière(s) d'origine

Tableau 1. Nom(s) propre(s), Nom(s) commun(s), Matière(s) d'origine

Nom(s) propre(s)	Nom(s) commun(s)	Matière(s) d'origine	
		Nom(s) propre(s)	Partie(s)
Enzymes pancréatiques	Enzymes pancréatiques	▶ <i>Bos taurus</i> ▶ <i>Sus scrofa</i>	Pancréas
Extrait pancréatique	Extrait pancréatique		
Pancréatine	Pancréatine		
Pancrélipase	Pancrélipase		

Références: Noms propres: BP 2019, USP 41 2018, Ph.Eur. 2016, WHO 2011, US FDA 2010; Noms communs: BP 2019, USP 41 2018, Ph.Eur. 2016, WHO 2011, US FDA 2010; Matières d'origine: BP 2019, USP 41 2018, Ph.Eur. 2016, Bisby et al. 2011.



## Voie d'administration

Orale

## Forme(s) posologique(s)

Cette monographie exclut les aliments et les formes posologiques semblables aux aliments tel qu'indiqué dans le document de référence Compendium des monographies.

Les seules formes posologiques acceptables sont les capsules, les comprimés ou les granules à libération retardée (par ex., comprimés entérosolubles, capsules contenant des granules/ (mini)microsphères entérosolubles) (Friess et al. 1999; Suarez et al. 1999; Sharpé et al. 1997).

Un terme supplémentaire doit être ajouté à la forme posologique (par ex., capsules entérosolubles, comprimés gastrorésistants, enzymes pancréatiques microencapsulées) (WHO 2011).

## Usage(s) ou fin(s)

- ▶ Enzyme digestive (Cichoke 2006).
- ▶ Aide à la digestion (Cichoke 2006).
- ▶ Aide à la digestion pour soulager le ballonnement après un repas riche en calories ou en gras (Suarez et al. 1999).
- ▶ Aide à soulager le ballonnement après un repas riche en calories ou en gras (Suarez et al. 1999).

## Dose(s)

### Sous-population(s)

Adultes 18 ans et plus

### Quantité(s)

Préparation d'enzymes fournissant toutes les activités enzymatiques suivantes (USP 41 2018; Suarez et al. 1999; Domínguez-Muñoz et al. 1997) :

- ▶ Amylase: 17 000 à 149 000 unités d'amylase USP par jour; ne pas dépasser 37 000 unités USP par dose unique;
- ▶ Lipase: 5 000 à 40 000 unités de lipase USP par jour; ne pas dépasser 20 000 unités USP par dose unique;
- ▶ Protéase: 16 000 à 125 000 unités de protéase USP par jour; ne pas dépasser 38 000 unités USP par dose unique.



## Nota

- ▶ L'information sur la dose doit inclure la quantité de la préparation d'enzymes ainsi que son activité enzymatique comme activité.
- ▶ En plus des unités USP, d'autres unités officinales peuvent apparaître sur l'étiquette comme information supplémentaire. Les facteurs de conversion suivants peuvent être utilisés pour convertir les activités des enzymes pancréatiques en unités USP (Scharpé et al. 1997) :  
Amylase : 1 unité Ph. Eur. = 1 unité BP = 1 unité FIP ~ 4.15 unités USP  
Lipase : 1 unité Ph. Eur. = 1 unité BP = 1 unité FIP ~ 1 unité USP  
Protéase : 1 unité Ph. Eur. = 1 unité BP = 1 unité FIP ~ 62.5 unités USP

## Mode(s) d'emploi

### *Tous les produits*

- ▶ Prendre avec un repas ou de la nourriture ou immédiatement avant (Ferrone et al. 2007; Suarez et al. 1999; Friess et al. 1998; Domínguez-Muñoz et al. 1997).
- ▶ Utiliser la dose minimale efficace pour contrôler les symptômes (CPS 2008; Sharpé et al. 1997)

### *Produits entérosolubles*

Avaler en entier/Ne pas écraser ou mâcher (CPS 2008).

### *Produits encapsulés contenant des granules/mini-microsphères et des granules à libération retardée*

(Pour les individus qui ont de la difficulté à avaler les capsules, les capsules peuvent être ouvertes et) les granules/mini-microsphères peuvent être mélangés(ées) avec des aliments mous ou des liquides. Prendre immédiatement après avoir mélangé (Martindale 2011; CPS 2008).

## Durée(s) d'utilisation

Consulter un praticien de soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/docteur/médecin si l'usage se prolonge au-delà de 4 semaines (Friess et al. 1998).

## Mention(s) de risque

### Précaution(s) et mise(s) en garde

#### *Tous les produits*

Consulter un praticien de soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/docteur/médecin avant d'en faire l'usage si vous êtes enceinte, si vous allaitez ou si vous avez le diabète, une pancréatite, une insuffisance pancréatique exocrine ou une fibrose kystique



(Halm et al. 1999; Delhaye et al. 1996; Guarner et al. 1993).

### *Aide à la digestion/Soulagement des ballonnements*

Consulter un praticien de soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/docteur/médecin si les symptômes persistent ou s'aggravent.

### **Contre-indication(s)**

#### *Tous les produits*

Ne pas utiliser ce produit si vous êtes sensible aux enzymes pancréatiques (Martindale 2011; CPS 2008).

#### *Produits provenant de pancréas de *Sus scrofa**

Ne pas utiliser ce produit si vous êtes sensible aux protéines de porc (Martindale 2011; CPS 2008).

### **Réaction(s) indésirable(s) connue(s)**

Cesser l'utilisation et consulter un praticien de soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/docteur/médecin si de la nausée, des vomissements, de la douleur abdominale/épigastrique et des brûlements gastriques se manifestent (Friess et al. 1998).

### **Ingrédients non médicinaux**

Doivent être choisis parmi ceux de la version actuelle de la Base de données des ingrédients des produits de santé naturels (BDIPSN) et respecter les restrictions mentionnées dans cette base de données.

### **Conditions d'entreposage**

Entreposer dans un contenant fermé hermétiquement et photorésistant, dans un endroit frais et sec (BP 2019; USP 41 2018; Ph.Eur. 2016).

### **Spécifications**

- ▶ Les spécifications du produit fini doivent être établies conformément aux exigences décrites dans le Guide de référence sur la qualité des produits de santé naturels de la Direction des produits de santé naturels et sans ordonnance (DPSNSO).
- ▶ L'ingrédient médicamenteux doit être conforme aux exigences mentionnées dans la BDIPSN.

- ▶ Les spécifications doivent inclure l'analyse de l'activité enzymatique de l'ingrédient médicinal aux stades appropriés de la formulation et de la fabrication conformément aux méthodes décrites dans la version actuelle de la pharmacopée des États-Unis (USP) :
- ▶ *Pancrelipase – assay for amylase, lipase and protease activity*
- ▶ Les surtitrages pour compenser la perte d'activité en cours de fabrication et pendant la durée de conservation du produit fini sont permis selon les limites d'acceptation des normes officinales.
- ▶ Lorsque les méthodes publiées ne sont pas appropriées, le fabricant fera preuve de diligence raisonnable afin de s'assurer que les enzymes demeurent actives jusqu'à la fin de la période de conservation indiquée sur l'étiquette du produit.
- ▶ De plus, le nom propre et le nom commun de l'ingrédient médicinal doivent être déterminés selon les quantités d'activité amylolytique, lipolytique et protéolytique pour la pancréatine, l'extrait pancréatique et la pancrélipase selon les pharmacopées britannique, européenne et américaine (Tableau 2).

Tableau 2. Unité d'activité d'amylase, de lipase et de protéase par milligramme de préparation de pancréas selon les pharmacopées britanniques, européennes et américaines

Pharmacopée	Enzyme	Unités d'activité <sup>1</sup>		
		Amylase	Lipase	Protéase
BP 2019	Pancreatin (Pancréatine)	24 FIP	20 FIP	1.4 FIP
USP 41 2018	Pancreatin (Pancréatine)	25 USP	2 USP	25 USP
BP 2019	Pancreatic extract <sup>2</sup> (Extrait pancréatique)	12 Ph. Eur.	15 Ph. Eur.	1 Ph. Eur.
Ph.Eur. 2016	Pancreas extract (powder) <sup>2</sup> (Extrait pancréatique)	12 Ph. Eur.	15 Ph. Eur.	1.0 Ph. Eur.
USP 41 2018	Pancrelipase (Pancrélipase)	100 USP	24 USP	100 USP

1. Montant minimum

2. Références se citant mutuellement. Le nom propre et le nom commun 'Pancreatic extract' doit être utilisé pour les préparations basées sur les pharmacopées britannique et européenne.

## Références citées

Bisby FA, Roskov YR, Orrell TM, Nicolson D, Paglinawan LE, Bailly N, Kirk PM, Bourgoin T, Baillargeon G, Ouvrard D, editors. Species 2000 & ITIS Catalogue of Life, 15 mars 2012 [Internet]. Reading (GB): Species 2000. [Source database: ITIS: The Integrated Taxonomic Information System, Version avril 2011; Consulté le 16 mars 2012]. Disponible en ligne à : <http://www.catalogueoflife.org>

BP 2019: British Pharmacopoeia 2019.

Cichoke AJ. Pancreatic Enzymes. In: Pizzorno JE, Murray MT, editors. Textbook of Natural Medicine, Third edition, volume 1. St. Louis (MI): Churchill Livingstone Elsevier; 2006. p. 1131-1146.



CPS 2008: Compendium of Pharmaceuticals and Specialties: The Canadian Drug Reference for Health Professionals. Ottawa (ON): Canadian Pharmacists Association; 2008.

Delhaye M, Meuris S, Gohimont AC, Buedts K, Cremer M. Comparative evaluation of a high lipase pancreatic enzyme preparation and a standard pancreatic supplement for treating exocrine pancreatic insufficiency in chronic pancreatitis. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology* 1996;8:699-703.

Domínguez-Muñoz JE, Birckelbach U, Glasbrenner B, Sauerbruch T, Malfertheiner P. Effect of oral pancreatic enzyme administration on digestive function in healthy subjects: comparison between two enzyme preparations. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 1997;11(2):403-408.

Ferrone M, Raimondo M, Scolapio JS. Pancreatic enzyme pharmacotherapy. *Pharmacotherapy* 2007;27(6):910-920.

Friess H, Kleeff J, Malfertheiner P, Müller MW, Homuth K, Büchler MW. Influence of high-dose pancreatic enzyme treatment on pancreatic function in healthy volunteers. *International Journal of Pancreatology* 1998;23(2):115-123.

Guarner L, Rodríguez R, Guarner F, Malagelada JR. Fate of oral enzymes in pancreatic insufficiency. *Gut* 1993;34:708-712.

Halm U, Löser C, Löhr M, Katschinski M, Mössner J. A double-blind, randomized, multicentre, crossover study to prove equivalence of pancreatin minimicrospheres versus microspheres in exocrine pancreatic insufficiency. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 1999;13(7):951-957.

Löhr JM, Hummel FM, Pirilis KT, Steinkamp G, Körner A, Henniges F. Properties of different pancreatin preparations used in pancreatic exocrine insufficiency. *European Journal of Gastroenterology & hepatology* 2009;21(9):1024-1031.

Martindale 2011: Sweetman SC, editor. *Martindale: The Complete Drug Reference* [Internet]. London (GB): Pharmaceutical Press; 2011. [Pancreatic enzymes : CAS: 8049-47-6, latest modification: 05-Dec-2011; consulté le 12 juillet 2012]. Disponible en ligne à : <http://www.medicinescomplete.com>

Ph.Eur. 2016: *European Pharmacopoeia*. 9<sup>th</sup> édition. 2016.

Scharpé S, Uyttenbroeck W, Samyn N. Pancreatic Enzyme Replacement. In: Lauwers A, Scharpé S, editors. *Pharmaceutical Enzymes*. London (GB): Taylor & Francis, Inc; 1997. p. 187- 221.

Suarez F, Levitt MD, Adshead J, Barkin JS. Pancreatic supplements reduce symptomatic response of healthy subjects to a high fat meal. *Digestive Diseases and Sciences* 1999;44(7):1317-1321.

US FDA 2010: Postmarket Drug Safety Information for Patients and Providers. Updated Questions and Answers for Healthcare Professionals and the Public: Use an Approved Pancreatic Enzyme Product (PEP), Page mise à jour le 24 mai 2010. [Internet]. [Consulté le 16 mars 2012]. Disponible en ligne à : <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProvider/s/ucm204745.htm>

USP 41 2018: United States Pharmacopeia and the National Formulary (USP 41 - NF 36). 2018.

WHO 2011: WHO Model List of Essential Medicines. 17th edition (March 2011) [Internet]. [Consulté le 16 mars 2012]. Disponible en ligne à : <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/index.html>