

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Креон 10 000 Ph.Eur.U стомашно-устойчиви капсули
Kreon® 10 000 Ph.Eur.U gastro-resistant capsules

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 20000354

Разрешение № 19720 / 28. 09. 2012

Одобрение №

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула Креон 10 000 Ph.Eur.U съдържа 150 mg панкреатин (панкреасен прах) (*Pancreatin (Pancreas Powder)*), съответстващ на:

амилаза (*Amylase*) 8 000 Ph. Eur. единици
липаза (*Lipase*) 10 000 Ph. Eur. единици
протеаза (*Protease*) 600 Ph. Eur. единици

За пълния списък на помощните вещества виж т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Двухцветна твърда желатинова капсула с кафява матова капачка и прозрачно тяло

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Лечение на панкреасна екзокринна недостатъчност при деца и възрастни, често свързана, но не ограничена до:

- кистична фиброза (муковисцидоза)
- хроничен панкреатит
- хирургия на панкреаса
- гастректомия
- рак на панкреаса
- гастроинтестинален байпас (напр. Billroth II гастроентеростомия)
- обструкция на панкреасния или общия жлъчен канал (напр. от неоплазма)
- синдром на Shwachman-Diamond.
- Състояние след остър панкреатит и започване на парентерално и перорално хранене

4.2. Дозировка и начин на употреба

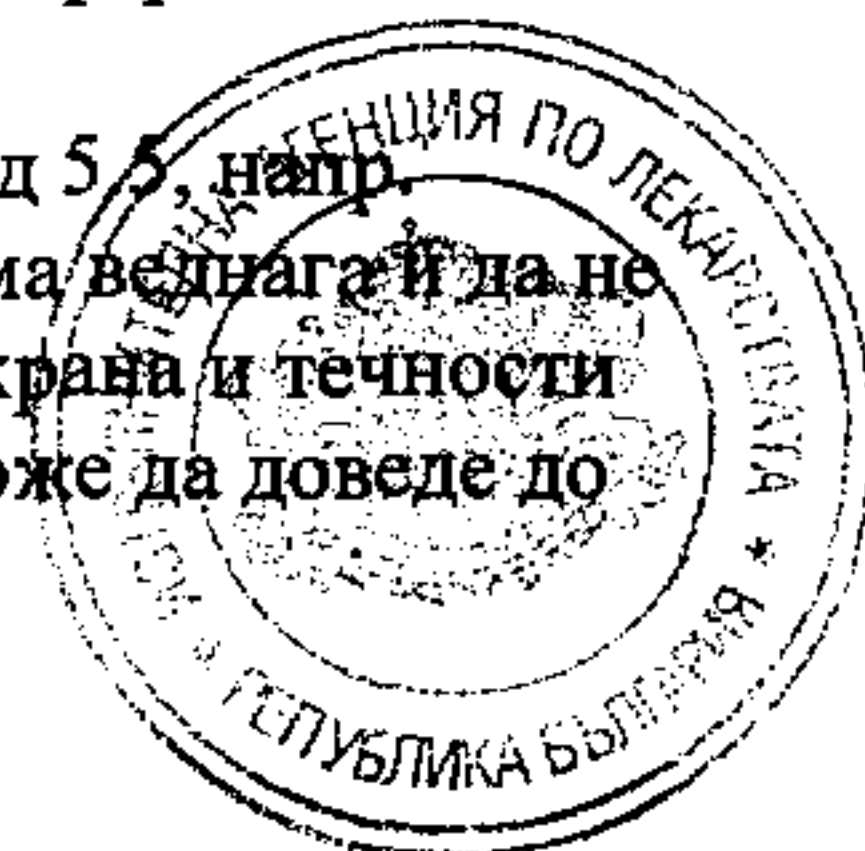
Начин на приложение

Дозировката се определя от индивидуалните потребности и зависи от тежестта на заболяването и състава на храната.

Препоръчва се ензимите да се вземат по време или веднага хранене.

Капсулите трябва да се гълтат цели, без да се смачкват или дъвчат, с достатъчно количество течност по време на основните хранения или закуски. Когато гълтането на капсулите е затруднено (например при малки деца или напреднала възраст пациенти), капсулите могат да се отворят внимателно и минимикросферите да се добавят към мека киселинна храна (pH < 5.5), която не изисква дъвчене или микросферите да се приемат с киселинна течност (pH < 5.5).

Това може да бъде ябълков сос, кисело мляко или плодов сок с pH под 5.5, напр. ябълков, портокалов или сок от ананас. Тази смес трябва да се приема веднага и да не се съхранява. Смачкване и дъвчене на микросферите или смесване с храна и течности с pH над 5.5 може да наруши стомашно устойчивата обвивка. Това може да доведе до



ранно освобождаване на ензими в устната кухина и до намалена ефикасност и иритация на мукозните мембрани. Трябва да се внимава продуктът да не се задържа в устата.

Важно е да се осигури достатъчна хидратация през цялото време, особено при повишена загуба на течности. Недостатъчният прием на течности може да утежни съществуваща констипация. Всяко смесване на микросферите с храна или течност трябва да се приложи незабавно и не трябва да се съхранява.

Дозировка при деца и възрастни с муковисцидоза

На база на препоръките на Конференцията за консенсус по муковисцидоза, Американската фондация по муковисцидоза и английските контролирани проучвания, се препоръчва следната обща дозировка при панкреасна ензимна заместителна терапия:

- В зависимост от теглото, дозирането на ензимите трябва да започне с 1000 единици липаза/kg/на хранене за деца под 4-годишна възраст и с 500 единици липаза/kg/на хранене за деца над 4-годишна възраст.
- Дозата трябва да се пригоди в зависимост от тежестта на заболяването, контрола на стеатореята и поддържането на добър хранителен статус.
- Повечето пациенти трябва да останат на по-ниски или да не надвишават 10000 единици липаза/kg телесно тегло/ден или 4000 единици липаза/g приети мазнини.

Дозировка при други заболявания, свързани с екзокринна панкреасна недостатъчност

Дозата трябва да бъде определена индивидуално за всеки пациент според степента на нарушение на храносмилането и съдържанието на мазнини в храната. Препоръчваната доза при основно хранене е приблизително от 25 000 до 80 000 Ph. Eur. липазни единици и половината за закуските между храненията.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към панкреатин или към някое от помощните вещества на продукта.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Съобщавани са стриктури на илео-цекума и дебелото черво (фиброзираща колонопатия) при пациенти с муковисцидоза, приемащи високи дози панкреатин.. Като предупреждение, необичайни коремни симптоми или промени на коремни симптоми трябва да се преценяват медицински с оглед изключване на фиброзираща колонопатия, особено при пациенти, приемащи повече от 10000 единици липаза/kg дневно.

Всички маркирани панкреатинови продукти, се получават от тъкани на свине, които се използват за храна. Въпреки че рискът от предаване на инфекциозен агент на хора е редуциран чрез тестване и инактивиране на вирусите по време на производството, съществува теоретичен риск за предаване на заболяване, причинено от вируси, включително нови или неидентифицирани досега. Съществуването на свински вируси, които могат да инфектират хора не могат да бъдат изключени напълно. Въпреки че свинските тъкани се използват от много години, досега няма докладвани случаи на предаване на инфекциозни агенти.



4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействия.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма налични клинични данни за бременни жени, използвали панкреатинови ензими. Проучвания при животни не показват доказателства за резорбция на свинските панкреатични ензими. Следователно, не се очаква репродуктивна токсичност или токсичност за развитието на плода. Предписването на лекарството на бременни жени трябва да става предпазливо.

Кърмене

Не се очаква ефект върху кърмачета, тъй като на базата на изследвания върху животни се предполага, че няма системна експозиция на кърмещите жени с панкреатични ензими. Панкреатични ензими могат да бъдат използвани по време на кърмене.

Ако се налага Креон по време на бременност и кърмене трябва да се прилага в дози достатъчни да осигурят адекватен хранителен статус.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Креон няма или има незначително влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

В клинични проучвания повече от 900 пациенти са приемали Креон. Най-често съобщаваните нежелани реакции са били гастро-интестинални нарушения със средна до умерена тежест.

Следните нежелани реакции с посочената по-долу честота по MedDRA конвенцията са наблюдавани по време на клинични проучвания:

Системно-органни класове	Много чести $\geq 1/10$	Чести $\geq 1/100$ $< 1/10$	Нечести $\geq 1/1000$ $< 1/100$	Неизвестна честота
<u>Стомашно-чревни нарушения</u>	коремна болка*	гадене, повръщане, запек, подуване на корема, диария*		стриктури на илео-цекума и дебелото черво (фиброзираща колонопатия)
<u>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</u>			обрив	сърбеж, уртикария
Нарушения на имунната система				свръхчувствителност (анафилактични реакции)



*Гастро-интестиналните нарушения са свързани главно с подлежащото заболяване. Подобна или по-ниска честота в сравнение с плацебо се съобщава за диария и коремна болка.

Стриктурни на илео-цекума и дебелото черво (фиброзираща колонопатия) са били докладвани при пациенти с муковисцидоза, приемащи високи дози панкреатин, виж точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба.

Наблюдавани са алергични реакции главно, но не само отнасящи се до кожата и те са идентифицирани като нежелани реакции по време на следразрешителния период. Тъй като тези реакции са докладвани спонтанно от популация с неопределен обем, не е възможно да се определи тяхната честота.

Педиатрична популация

Не са идентифицирани специфични нежелани реакции при педиатричната популация. Честотата, типа и тежестта на нежеланите реакции са подобни при деца с муковисцидоза в сравнение с възрастни.

4.9. Предозиране

Изключително високи дози панкреатин, могат да бъдат свързани със съобщения за хиперурикозурия и хиперурикемия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтична група: мултиензими, АТС код А 09 АА 02

5.1. Фармакодинамични свойства

Креон съдържа панкреатин от свински произход, разработен като стомашно-устойчиви (киселинно устойчиви) минимикросфери, поставени в желатинови капсули. Капсулите се разтварят бързо в стомаха, освобождавайки обилно защитени от стомашната киселина минимикросфери – мултидозов принцип, създаден за да достигне добро смесване със стомашното съдържимо, изпразване заедно с него от стомаха и след освобождаването-добро разпределение на ензимите. Когато минимикросферите достигнат тънките черва, обвивката се разгражда бързо (при $pH > 5.5$), освобождавайки ензими с липолитична, амилалитична и протеолитична активност, осигуряващи разграждането на мазнините, въглехидратите и протеините. Продуктите от панкреасното смилане след това или се абсорбират директно или следват по-нататъшна хидролиза от чревните ензими.

Проведени са общо 30 проучвания, изследващи ефикасността на Креон при пациенти с екзокринна панкреасна недостатъчност. Десет от тях са или плацебо или контролирани с изходните параметри и са проведени при пациенти с муковисцидоза, хроничен панкреатит или постхирургични състояния.

Във всички рандомизирани, плацебо-контролирани проучвания за ефикасност, предварително дефинираната цел е да докажат превъзходството на Креон спрямо плацебо в параметъра за първична ефикасност – коефициента на резорбция на мазнините (coefficient of fat absorption – CFA).

Коефициентът на резорбция на мазнините определя процента на мазнините, които се резорбират в тялото, като се има пред вид приема и фекалната екскреция на мазнини.

В плацебо-контролирани проучвания за панкреасна ензимна недостатъчност, средният CFA (%) е бил по-висок при лекувани с Креон (83.0%) в сравнение с плацебо (62.6%).

Във всички проучвания, независимо от дизайна, средният CFA (%) в края на



лечението с Креон е бил подобен на средните стойности CFA за Креон в плацебо-контролираните проучвания.

При всички проведени проучвания, независимо от етиологията, е показано подобрене в специфичната симптоматология на заболяването (честота на изхожданията, консистенция на изхожданията, флатуленция).

Педиатрична популация

При муковисцидоза ефикасността на Креон е демонстрирана при 288 педиатрични пациенти от новородени до юноши. Във всички проучвания, средните стойности на CFA в края на лечението с Креон надвишават 80% във всичките възрастови групи педиатрични пациенти..

5.2. Фармакокинетични свойства

Изследванията с животни не сочат данни за резорбция на неразградени ензими и затова не са провеждани класически фармакокинетични проучвания. Панкреасните ензимни добавки не изискват резорбция за проява на техния ефект. Точно обратно, тяхната пълна терапевтична активност се проявява в лумена на стомашно-чревния тракт. Освен това те са протеини и претърпяват протеолитично разграждане по време на тяхното преминаване през гастроинтестиналния тракт, преди да бъдат резорбирани като пептиди и аминокиселини.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват остра, субхронична или хронична токсичност. Не са извършвани изследвания за генотоксичност, карциногенност или репродуктивна токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Сърцевина на гранулите:

Макрогол 4000

Обвивка на гранулите:

хипромелозен фталат

диметикон 1000

цетилов алкохол

триетилов цитрат

Капсули:

желатин

железен оксид (E 172)

титанов диоксид (E 171)

натриев лаурил-сулфат

6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 30°C в добре затворени опаковки.



След отваряне на опаковката да се съхранява при температура под 25°C. Да се използва до 6 месеца.

Да се съхранява на места, недостъпни за деца.

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

6.5 Данни за опаковката

Креон стомашно-устойчиви капсули 10 000 Ph.Eur.U/caps по 20, 50 и 100 броя в бутилки от полиетилен с висока плътност (HDPE) с отчупваща се при завъртане полипропиленова (PP) капачка.

Не всички опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне на използван лекарствен продукт или производни отпадъчни материали от него и други манипулации
Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Abbott Products GmbH
Hans-Boeckler-Allee 20
D-30173 Hannover
Германия
Tel: +49503281103
Fax: +49503281309

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20000354

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РУ

08.06.2000 г. /19.11.2010 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ ТЕКСТА.

Юни 2012 г.

