

РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ  
**РЕПУБЛИКАНСКА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА**  
 Кратка характеристика на продукта - Приложение 1  
**9600266**  
 Разрешение № **36/МЗ/МР-6422**  
 Срок на действие № **16-12-2022**

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

**Креон 25 000 Ph.Eur.U стомашно-устойчиви капсули, твърди**  
**Kreon 25 000 Ph.Eur.U gastro-resistant capsules, hard**

**2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Всяка капсула Креон 25 000 Ph.Eur.U съдържа 300 mg панкреатин (панкреасен прах) (*Pancreatin (Pancreas Powder)*), съответстващ на:

амилаза ( <i>Amylase</i> )	18 000 Ph. Eur. единици
липаза ( <i>Lipase</i> )	25 000 Ph. Eur. единици
протеаза ( <i>Protease</i> )	1 000 Ph. Eur. единици

Произведени от свинска панкреасна тъкан.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Стомашно-устойчиви капсули, твърди

Двухцветна твърда желатинова капсула с оранжева матова капачка и прозрачно тяло.

**4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

**4.1 Терапевтични показания**

Лечение на панкреасна екзокринна недостатъчност при деца и възрастни.

Панкреасната екзокринна недостатъчност е често свързана, но не ограничена до:

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

**4.2 Дозировка и начин на приложение**

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

Начин на приложение

Препоръчително е ензимите да се приемат по време или незабавно след хранене.



Капсулите трябва да се гълтат цели, без да се смачкват или дъвчат, с достатъчно количество течност по време или след всяко основно хранене или закуска. Когато гълтането на капсулите е затруднено (напр. при малки деца или пациенти в старческа възраст), капсулите могат да се отворят внимателно и минимикросферите да се добавят към мека храна (pH < 5,5), която не изисква дъвчене или микросферите да се приемат с течност (pH < 5,5). Това може да бъде ябълков сок, кисело мляко или плодов сок с pH < 5,5, напр. ябълков, портокалов сок или сок от ананас. Тази смес не трябва да се съхранява. Смачкване и дъвчене на минимикросферите или смесване с храна или течност с pH > 5,5 може да наруши защитното ентерично покритие. Това може да доведе до ранно освобождаване на ензими в устната кухина и до намалена ефикасност и дразнене на лигавичните мембрани.

Трябва да се внимава да не остава лекарство в устата.

Важно е да се осигури достатъчна хидратация през цялото време, особено през периоди на повишена загуба на течности. Недостатъчният прием на течности може да утежни констипация. Всяко смесване на минимикросферите 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, може да се препоръчва следната обща дозировка при панкреасна ензимна заместителна терапия:

- Базираната на телесна маса дозировка на ензимите трябва да започне с 1 000 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 под или да не надвишават 10 000 единици липаза/kg телесно тегло на ден или 4 000 единици липаза/g приети мазнини.

#### Дозировка при други заболявания, свързани с панкреасна екзокринна недостатъчност

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

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

### **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 предпазна мярка, 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 10 000 единици липаза/kg дневно.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на капсула, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

#### Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.



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

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

#### 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

##### Фертилитет и бременност

Няма налични клинични данни за бременни жени, използвали панкреасни ензими. Проучвания при животни не дават доказателства за каквато и да е абсорбция на свинските панкреасни 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 панкреасни ензими. Панкреасните 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 повлиява пренебрежимо 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 стомашно-чревни нарушения с основно средна до умерена тежест.

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

MedDRA-база данни на системно-органични класове	Много чести ( $\geq 1/10$ )	Чести ( $\geq 1/100$ до $< 1/10$ )	Нечести ( $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$ )	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Стомашно-чревни нарушения	коремна болка*	гадене, повръщане, запек, подуване на корема, диария*		стриктури на илео-цекума и дебелото черво (фиброзираща колонопатия)
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			обрив	пруритус, уртикария
Нарушения на имунната система				свързана с чувствителност (анафилактична реакция)

\*Стомашно-чревните нарушения са свързани главно с подлежащо заболяване. Подобна или по-ниска честота в сравнение с плацебо се съобщава за диария и коремна болка. Съобщавани са стриктури на илео-цекума и дебелото черво (фиброзираща колонопатия) при пациенти с муковисцидоза, приемащи високи дози панкреатин (вж. точка 4.4).

Наблюдавани са алергични реакции главно, но не само отнасящи се до кожата и те са идентифицирани като нежелани реакции по време на периода след издаване на разрешението за употреба. Тъй като тези реакции са докладвани спонтанно от популация с неопределен размер, 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.

Докладвана е връзка между изключително високи дози на панкреатин и хиперурикозурия и хиперурикемия.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата  
ул. „Дамян Груев” № 8  
1303 София  
Тел.: +359 2 8903417  
уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

### 4.9 Предозиране

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

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Мултиензими (амилаза, липаза, протеаза), АТС код: A09AA02

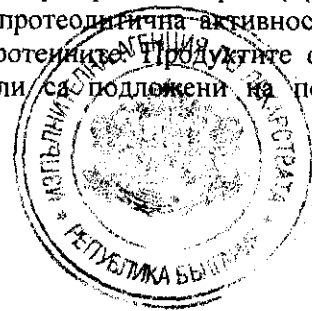
#### Механизъм на действие

Креон съдържа панкреатин от свински произход, формулиран като стомашно-устойчиви (киселинно устойчиви) минимикросфери, поставени в желатинови капсули.

Капсулите се разтварят бързо в стомаха, освобождавайки голямо количество минимикросфери – мултидозов принцип, създаден за да се постигне добро смесване със стомашното съдържимо, изпразване от стомаха заедно с химуса и след освобождаването - добро разпределение на ензимите химуса.

Когато минимикросферите достигнат тънките черва, обвивката се разгражда бързо (при рН>5.5), освобождавайки ензими с липолитична, амилалитична и протеолитична активност, което осигурява разграждането на мазнините, въглехидратите и протеините. Продуктите от панкреасното смилане след това или се абсорбират директно или са подложени на понататъшна хидролиза от чревните ензими.

#### Клинична ефикасност и безопасност



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

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

Коефициентът на абсорбция на мазнини определя процента на мазнини, които се абсорбират от организма, като се има предвид 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 сходен на средните стойности CFA за Креон в плацебо-контролираните проучвания.

Лечението с Креон значително подобрява симптомите на панкреасна екзокринна недостатъчност, включително консистенция на изхожданията, коремна болка, метеоризъм и честота на изхожданията, независимо от основното заболяване.

#### Педиатрична популация

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

### **5.2 Фармакокинетични свойства**

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

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

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

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Сърцевина на микросферите  
макрогол 4000

#### Обвивка

хипромелозен фталат  
диметикон 1000  
цетилов алкохол  
триетилов цитрат

Капсули



желатин  
железен оксид (Е 172)  
натриев лаурил-сулфат

## 6.2 Несъвместимости

Не са известни.

## 6.3 Срок на годност

2 години

## 6.4 Специални условия на съхранение

### Бутилки

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

Бутилката да се съхранява плътно затворена, за да се предпази от влага.

Да се съхранява на места, недостъпни за деца.

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

### Блистери

Да се съхранява под 25°C.

## 6.5 Вид и съдържание на опаковката

Креон стомашно-устойчиви капсули 25 000 Ph.Eur.U/capsule по 50 и 100 броя в бутилки от полиетилен с висока плътност (HDPE) с отчупваща се при завъртане полипропиленова (PP) капачка. Всяка бутилка е поставена в картонена опаковка.

Креон стомашно-устойчиви капсули 25 000 Ph.Eur.U/capsule по 20 броя се предлага и в блистери от алуминий/ алуминиево фолио. Всеки блистер съдържа 10 капсули; 2 блистера са поставени в картонена кутия.

Не всички опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

## 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания за изхвърляне.

## 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Майлан ЕООД  
Офис сграда „Сердика офиси“  
бул. Ситняково № 48, ет. 7  
1505 София  
България

## 8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен номер: 9600266



**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 25 октомври 1996 г.

Дата на последно подновяване: 20 август 2007 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

10/2022

