

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта Приложение 1
Към Рег. № 20190013
Разрешение №
BG/MA/MP - 73070 / 01-10-2026
Одобрение № /

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Креон 35 000 стомашно-устойчиви капсули, твърди
Kreon 35 000 gastro-resistant capsules, hard

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една капсула съдържа 420 mg панкреасен прах* съответстващ на:

Липаза (Lipase) 35 000 Ph.Eur. единици
Амилаза (Amylase) 25 200 Ph. Eur. единици
Протеаза (Protease) 1 400 Ph.Eur. единици

* Произведени от свинска панкреасна тъкан

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчива капсула, твърда

Двусцветна твърда желатинова капсула (размер 00, удължена) с тъмно оранжева непрозрачна капачка и прозрачно тяло, пълна с кафеникави стомашно-устойчиви пелети (минимикросфери).

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Заместително лечение с панкреатични ензими при панкреасна екзокринна недостатъчност, дължаща се на кистична фиброза (муковисцидоза) или други състояния (напр. хроничен панкреатит, панкреатектомия или рак на панкреаса).

Креон стомашно-устойчиви капсули е показан при деца, юноши и възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Дозировката е насочена към индивидуалните нужди и зависи от тежестта на заболяването и състава на храната.

Терапията трябва да се започне с най-ниската препоръчителна доза и постепенно да се повишава с внимателно проследяване на отговора, симптомите и хранителния статус на пациента. На пациентите трябва да се дадат указания да не увеличават дозата самостоятелно.

Промените в дозировката може да изискват няколкодневен период на приспособяване.

Дозировка при кистична фиброза (муковисцидоза)

Деца

Концентрациите от 20 000 и 35 000 Ph. Eur. липазни единици може да не са подходящи за започване на лечение при пациенти под определено телесно тегло в зависимост от възрастта.

В педиатричната възрастова група се препоръчва да се започне с дозировка 1000 Ph. Eur. липазни единици на килограм телесно тегло на хранене при деца на възраст под четири години и с 500 Ph. Eur. липазни единици на килограм телесно тегло на хранене при деца на възраст над четири години и по-големи.

По тази причина може да се наложи необходимата доза в тази популация да бъде определена с дозови форми, съдържащи по-малко липазни единици (напр. 10 000 или 5 000 Ph. Eur. единици).



Юноши и възрастни

Базираната на телесна маса дозировка на ензимите трябва да започне с 500 Ph. Eur. липазни единици на килограм телесно тегло на хранене.

Всички възрастови групи

Дозировката трябва да се адаптира в зависимост от тежестта на заболяването, контрола на стеатореята и поддържането на добър хранителен статус.

Пациентите не трябва да надвишават 2 500 Ph. Eur. липазни единици на kg телесно тегло на хранене или 10 000 Ph. Eur. липазни единици на kg телесно тегло на ден или 4 000 Ph. Eur. липазни единици на грам приети мазнини. Фиброзираща колонопатия е наблюдавана при пациенти с муковисцидоза, приемащи повече от 10 000 липазни единици на килограм тегло на ден (вж. точка 4.4).

Дозировка при други състояния, свързани с панкреасна екзокринна недостатъчност

Юноши и възрастни

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.

Начин на приложение

За перорално 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 стомашно-устойчивите пелети да се добавят към мека храна (pH < 5,5), която не изисква дъвчене или към кисела течност (pH < 5,5). Това може да бъде ябълков сок, кисело мляко или плодов сок с pH по-ниско от 5,5, напр. ябълков, портокалов сок или сок от ананас. Тази смес не трябва да се съхранява. Стомашно-устойчивите капсули не трябва да се смесват с вода, мляко или гореща храна.

Меката храна или течна смес трябва да се поглъщат незабавно без дъвчене, след което да се приеме вода или сок, за да се осигури пълно поглъщане. Смачкване и дъвчене на стомашно-устойчивите пелети или смесване с храна или течност с pH по-високо от 5,5 може да наруши защитното ентерално 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.

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

Фиброзираща колонопатия

При пациенти с кистозна фиброза, приемащи високи дози препарати, съдържащи панкреатин, са съобщени стриктури на илео-цекума и дебелото черво (фиброзираща колонопатия). Като предпазна мярка необичайните коремни симптоми или промените в коремните симптоми трябва да се подложат на медицинска оценка, за да се изключи възможността за фиброзираща колонопатия, особено ако пациентът приема над 10 000 липазни единици/на kg телесно тегло на ден.

Анафилактични реакции



Рядко при приложение на продукти, съдържащи панкреатични ензими, се съобщават анафилактични реакции. Ако такава реакция настъпи, пациентите трябва да бъдат посъветвани веднага да спрат лечението и да потърсят неотложна медицинска помощ. За да се намали рискът от нежелани реакции, дължащи се на свръхчувствителност, се препоръчва повишено внимание при пациенти с алергия към свински протеини.

Дразнене на лигавицата на устата

Болка в устата, дразнене (стоматит), кървене и образуване на язви в устата може да се появи, ако капсулите се дъвчат и/или се държат твърде дълго в устата. Изплакване на устата и изпиване на чаша вода може да помогне, ако има ранни признаци за дразнене на устата.

Инфекция с вируса на хепатит Е

Въпреки мерките, предприети по време на производството за намаляване на риска, е възможно наличието на вируса на хепатит Е (HEV) в лекарствени продукти, съдържащи екстракт от панкреас от животински (свински) произход под формата на прах.

Едно кръстосано проучване предполага по-висока серопревалентност на HEV при пациенти с кистозна фиброза, които използват заместителна терапия с панкреасни ензими, отколкото при лица, които не използват панкреатин. Това проучване е със съществени ограничения, включително несигурност по отношение на момента на прекараната инфекция, както и вероятност източникът на HEV да е друг. Като предпазна мярка имunosупресирани пациенти, получаващи високи дневни дози, трябва да бъдат информирани за симптомите на вирусен хепатит и да потърсят медицинска помощ, ако се появят такива симптоми.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. по същество "не съдържа натрий".

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма или има ограничени данни (по-малко от 300 резултата от бременност) за използването на свински панкреасни ензими при бременни жени. Няма данни от проучвания при животни по отношение на репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3), но проучванията върху животни не показват данни за абсорбция на свински панкреасни ензими. Поради това не се очаква репродуктивна токсичност или токсичност за развитието.

Този лекарствен продукт може да се използва по време на бременност, ако е необходимо, за да се осигури адекватна хранителна подкрепа на бременната жена с екзокринна панкреасна недостатъчност.

Кърмене

Не се очакват ефекти върху кърменото новородено/кърмачето, тъй като системната експозиция на кърмещата жена на свински панкреасни ензими е незначителна.

Креон може да се използва по време на кърмене.

Фертилитет

Не се очакват ефекти върху фертилитета, тъй като панкреасните ензими не се абсорбират от стомашно-чревния тракт.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Креон не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции



Най-важните сериозни нежелани реакции, наблюдавани при приложение на лекарствени продукти, съдържащи панкреасни ензими, са анафилактични реакции (вж. точка 4.4) и фиброзираща колонопатия (вж. точка 4.4).

В клинични проучвания повече от 1000 пациенти са били изложени на Креон.

Най-често съобщаваните нежелани реакции са стомашно-чревни нарушения и са предимно леки или умерени по тежест.

Следните нежелани реакции са наблюдавани с посочените по-долу честоти

Системно-органен клас	Много чести $\geq 1/10$	Чести $\geq 1/100$ до $< 1/10$	Нечести $\geq 1/1000$ до $< 1/100$	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на именната система				свръхчувствителност*, анафилактични реакции*
Стомашно-чревни нарушения	Коремна болка	Гадене, повръщане, констипация, подуване на корема, диария		стриктури на илео-цекума и дебелото черво (фиброзираща колонопатия)
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Обрив	пруритус, уртикария

*Следните симптоми на свръхчувствителност са наблюдавани по време на употребата след одобрението: генерализиран обрив, ангиоедем, подуване на устните, подуване на устната лигавица и на лицето, парене и оток около очите, астматични оплаквания. В допълнение, тахикардия и хипотония са съобщени в състояние на анафилактичен шок.

Педиатрична популация

Не са установени специфични нежелани реакции при педиатричната популация. Честотата, видът и тежестта на нежеланите реакции са сходни при деца с муковисцидоза в сравнение с възрастни.

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

4.9 Предозиране

Високите дози на продукти, съдържащи панкреатични ензими, прилагани за продължителен период, се свързват с фиброзираща колонопатия и в резултат със стриктури на дебелото черво в някои случаи (вж. точки 4.2 и 4.4). Изключително високите дози панкреатин са свързани с съобщения за хиперурикозурия и хиперурикемия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства



Фармакотерапевтична група: Лекарства, подобряващи храносмилането, вкл. ензими, Ензимни препарати, АТС код: A09AA02

Механизъм на действие

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

Капсулите се разтварят бързо в стомаха, освобождавайки голямо количество стомашно-устойчиви пелети, 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 в химуса.

Клинична ефикасност

Проведени са общо 33 проучвания, изследващи ефикасността на Креон (Креон капсули съдържащи 10000, 25000 и 40000 Ph. Eur. липазни единици и Креон 5000) при пациенти с панкреасна екзокринна недостатъчност. Единадесет от тях са плацебо-контролирани проучвания, 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 (59,1%). 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 изпражненията, коремна болка, метеоризъм и честота на изхожданията, независимо от основното заболяване.

Педиатрична популация

При муковисцидоза ефикасността на Креон е демонстрирана при 340 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

Проучванията при животни не показват 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 значима токсичност при многократно приложение. Проучванията при животни не показват данни за абсорбция на свински панкреасни ензими от стомашно-чревния тракт след перорално приложение. Не са провеждани проучвания за генотоксичност, канцерогенност или репродуктивна токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества



Капсулно съдържимо

Хипромелозен фталат
Макрогол 4000
Триетилов цитрат
Диметикон 1000
Цетилов алкохол

Състав на капсулата

Желатин
Железен оксид червен и жълт (Е 172)
Натриев лаурилсулфат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

След отваряне да не се съхранява над 25°C и да се използва до 6 месеца. Бутилката да се съхранява плътно затворена, за да се предпази от влага.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

За условията на съхранение след първоначално отваряне на лекарствения продукт, вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Бутилки от полиетилен с висока плътност (HDPE) с отчупваща се при завъртане полипропиленова (PP) капачка.

Креон 35 000: 50, 60, 100, 120 и 200 капсули

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN, Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен номер: 20190013



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

Дата на първо разрешаване: 22.01.2019

Дата на последно подновяване: 14.09.2023

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

07/2026

