

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

KREON Гастро-резистентни капсули (pancreatin)

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

KREON 10 000 гастро резистентни капсули и
KREON 25 000 гастро резистентни капсули

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една капсула Креон 10 000 содржи:

150 mg панкреатин (панкреасен прав) еквивалентен на:

Амилаза 8 000 Ph.Eur. единици

Липаза 10 000 Ph.Eur. единици

Протеаза 600 Ph.Eur. единици

Една капсула Креон 25 000 содржи:

300 mg панкреатин (панкреасен прав) еквивалентен на:

Амилаза 18 000 Ph.Eur. единици

Липаза 25 000 Ph.Eur. единици

Протеаза 1000 Ph.Eur. единици

За комплетна листа на ексципиенси, види дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Тврда гастро резистентна капсула (тврди желатински капсули наполнети со гастро резистентни зрнца(=МикросфериTM)).

Креон 10 000 : двобојна капсула со темно кафено непросирно капаче и просирно тело.

Креон 25 000: двобојна капсула со портокалово непросирно капаче и просирно тело.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1. Терапевтски индикации

Лекување на инсуфициенција на егзокрина функција на панкреас кај педијатриски и возрасни пациенти.

Инсуфициенцијата на егзокрината функција на панкреасот често е поврзана, но не ограничена само со:

- Цистична фиброза
- Хроничен панкреатитис
- Операција на панкреас
- Гастректомија
- Рак на панкреас
- Гастроинтестинална байпас операција (пр. Billroth II гастроентеростомата)
- Дуктална опструкција на панкреасниот или заедничниот жолчен канал (пр. од неоплазма)
- Синдром на Scwachman-Diamond



- Акутен панкреатитис

4.2. Дозирање и начин на употреба

Дозирањето се прилагодува кон индивидуалните потреби на пациентот и зависи од тежината на заболувањето и од составот на храната.

Препорачливо е да се земаат ензимите за време или веднаш по оброците.

Метод на администрација

Капсулите треба да се проголтаат цели, без кршење или цвакање, со доволно течности за време или по секој оброк или ужина.

Доколку голтањето на капсулите е отежнато (пр. мали деца или постари пациенти), капсулите може внимателно да се отворат и минимикрозрнцата да се додадат во мека храна (pH <5.5) која не треба да се цвака, или минимикрозрнцата може да се земат со течност (pH <5.5). Секоја мешавина на минимикрозрнцата со храна или течности треба веднаш да се употреби и не треба да се чува. Кршење или цвакање на минимикрозрнца или мешање со течности со pH поголема од 5.5 може да ја наруши протективната цревна обвивка или да ја иритира мукозната мембрана.

Важно е да се обезбеди адекватна хидратација во секое време, особено за време на периодите на зголемено губење на течности. Неадекватна хидратација може да ја потенцира опстипацијата.

Дозирање кај педијатриски и возрасни пациенти со цистична фиброза

Врз основа на препораките на Конференцијата за Консензус за Цистична фиброза (ЦФ), Американската фондација за ЦФ и според англиската контролирана студија, како заместителна терапија на панкреатични ензими може да се предложат следниве генерални препораки за дозирање:

- Дозирање на ензими врз основа на телесната тежина на оброк, кое треба да започне со 1 000 единици на липаза на килограм телесна тежина за оброк кај деца помали од 4 години и со 500 единици липаза на килограм телесна тежина за оброк кај деца над 4 годишна возраст.
- Дозирањето треба да се прилагоди според тежината на заболувањето, контролата на стеатореа и одржувањето на добар нутритивен статус. Зголемување на дозата може да се направи под надзор на лекар базирано на контролата на симптомите.
- Повеќето од пациентите треба да останат во границите под или не треба да го надминат нивото од 10 000 единици на липаза на килограм телесна тежина во тек на еден ден или по 4 000 единици на липаза при внес на еден грам масти.

Дозирање кај други состојби поврзани со инсуфициенција на егзокрината функција на панкреас

Дозирањето треба да се прилагоди индивидуално според степенот на малдигестија кај пациентот и според содржината на мастите во еден оброк. Потребната доза по оброк се движи во границите од околу 25 000 до 80 000 Ph.Eur. единици липаза додека за ужина потребна е половина од индивидуалната доза.

4.3. Контраиндикации

Хиперсензитивност на панкреатин од свинско потекло или на било кој од ексципиентите.

4.4. Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употреба

Пријавена е појава на структури на илеоцекалниот дел од тенкото црево и на дебелото црево (фиброзна колонопатија) кај пациенти со ЦФ кои земале големи дози на панкреатични препарати. Контролираните студии не откриле доказ за поврзаност помеѓу Креон и појавата на фиброзна колонопатија. Како мерка на претпазливост, појавите на невообичаени абдоминални симптоми или на промени на абдоминалните симптоми треба да бидат медицински евалуирани за да се исклучи можноста за фиброзна колонопатија, особено ако пациентите земаат во вишок 10 000 единици на липаза/kg/ден.



4.5. Интеракции со други лекови и други форми на интеракција

Не се спроведени испитувања за интеракција. Не се познати интеракции со други лекови.

4.6. Бременост и лактација

Бременост

Нема на располагање клинички податоци на изложување на панкреатични ензими во тек на бременост.

Испитувањата кај животни не покажуваат никаков доказ за било каква апсорпција на свинските панкреатични ензими.

Оттука, не се очекува појава на репродуктивна или развојна токсичност.

Треба да се внимава кога препаратот се препишува на бремени жени.

Лактација

Не се предвидува појава на никакви ефекти кај доенчиња бидејќи испитувањата кај животни не укажуваат на системско изложување на панкреатични ензими кај жени кои дојат. Панкреатичните ензими може да се употребуваат за време на доење.

Доколку е потребно за време на бременост или лактација Креон може да се употребува во дози кои се доволни да обезбедат адекватен нутритивен статус.

4.7. Ефекти врз способноста за возење и употреба на машини

Креон нема никакво или има незначително влијание врз способноста за возење или употреба на машини.

4.8. Несакани дејства

Во клиничките испитувања, повеќе од 900 пациенти биле изложени на употреба на Креон.

Најчесто пријавени несакани ефекти биле гастроинтестиналните нарушувања од примарно благ до умерен степен на тежина.

Следниве несакани ефекти биле забележани за време на клиничките испитувања со долунаведените фреквенции

Систем на делување	Многу чести $\geq 1/10$	Чести $(\geq 1/100, < 1/10)$:	Невообичаени $(\geq 1/1000$ до $< 1/100)$	Непозната фреквенција
Гастроинтестинални нарушувања	Абдоминална болка*	гадење, повраќање, опстипација и абдоминално растегнување.		структури на илеоцекалниот дел од тенкото црево и на дебелото црево (фиброзна колонопатија)
Пореметувања на кожа и субкутано ткиво			осип	Пруритус и уртикарија
Нарушувања на имуниот систем				Хиперсензитивност (алергиска реакција)

*Гастроинтестиналните нарушувања главно се поврзани со основното заболување. Слични или пониски инциденци споредено со плацебо се пријавени за абдоминална болка и дијареа

Структури на илеоцекалниот дел од тенкото црево и на дебелото црево (фиброзна колонопатија) се пријавени кај пациенти со цистична афиброза кои примале високи дози на панкреатин. Видете дел 4.4

Алергиски реакции со непозната фреквенција, генерално на кожа се пријавени спонтано од недефинирана популација и се идентификувани како несакани реакции за време на употреба по одобрувањето.

Педијатриска популација

Не се идентификувани специфични несакани реакции кај педијатриската популација. Фреквенцијата, видот и тежината на несаканите реакции била слична кај деца со цистична фиброза во споредба со истите кај возрасните пациенти.

Пријавување на суспектни несакани реакции

Пријавувањето на суспектни несакани реакции после ставање на лекот во промет е важно. Овозможува континуирано следење на балансот бенефит/ризик на лекот. Здравствените работници треба да го пријават секое сомнително несакано дејство преку Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата. <http://malmed.gov.mk/>.

4.9. Предозирање

Пријавено е дека екстремно високи дози на панкреатин се поврзани со појава на хиперурикозурија и хиперурикемија.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБЕНОСТИ

5.1. Фармакодинамски особености

Фармакотерапевска група: мултиензими (амилаза, липаза, протеаза)

АТС код: A09AA02

Креон содржи свински панкреатин формулиран како ентерично обложени (отпорни на киселина) минимикрозрнца сместени во желатински капсули.

Капсулите брзо се раствораат во желудникот ослободувајќи стотици минимикрозрнца; мултидозен принцип наменет за постигнување на добро мешање со желудочната содржина, излегување од желудникот заедно со таа содржина и по ослободувањето, постигнување на добра дистрибуција на ензими во самата желудочна содржина.

Кога минимикрозрнциот ќе стигнат во тенкото црево нивната обвивка брзо се распаѓа (на $pH > 5.5$) при што се ослободуваат ензимите со липолитична, амилаолитична и протеолитична активност со што се овозможува разградување на масти, скроб и на протеини. Производите на панкреатичното разградување потоа или се апсорбираат директно или по дополнителна хидролиза од страна на цревните ензими.

Клиничка ефикасност:

Околу 30 студии ја испитувале ефикасноста на Креонот кај пациенти со егзокрина инсуфициенција на панкреас. Десет од нив биле плацебо контролирани студии изведени кај пациенти со цистична фиброза, хроничен панкреатитис или постоперативни состојби.

Во сите рандомизирани, плацебо-контролирани студии на ефикасност, предефинираната примарна цел беше да се покаже супериорноста на Креонот во однос на плацебо преку параметарот на примарна ефикасност, коефициент на апсорпција на масти (CFA)

Коефициентот на апсорпција на масти го детерминира процентот на масти кој се апсорбира од телото земајќи ги во предвид внесот на масти и фекалната екскреција на масти. Во плацебо контролираните студии процентот на CFA беше поголем при терапија со Креон (83%)

компарирани со плацебо (62,6%). Во сите студии без обзир на дизајнот, средната вредност на CFA(%) на крајот на третманот со Креон беше сличен со средната вредност на CFA вредностите со Креон во плацебо-контролираните студии.

Третманот со Креон значително ги подобрил симптомите на егзокрина инсуфициенција на панкреас, вклучувајќи конзистенција на столица, абдоминална болка, надуеност и честота на столица, независно од основната болест.

5.2. Фармакокинетички особености

Испитувањата кај животни не покажале доказ за апсорпција на интактни ензими и според тоа не се спроведени класични фармакокинетички студии. Суплементите на панкреатични ензими немаат потреба од апсорпција за ги истакнат нивните ефекти. Напротив, нивната комплетна терапевтска активност се истакнува во внатрешноста на луменот на гастроинтестиналниот тракт. Понатаму, тие се протеини и како такви подлежат на протеолитичко разградување додека минуваат низ гастроинтестиналниот тракт пред да бидат апсорбирани како пептиди и аминокиселини.

5.3. Претклинички податоци за безбедност

Претклиничките податоци не покажуваат знаци за релевантна акутна, субхронична или хронична токсичност. Испитувања за генотоксичност, карциногеност или репродуктивна токсичност не се спроведувани.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1. Листа на ексципиенси

Микрозрнца: Макрогол 4000

Облога на зрнциата: хипромелоза фталат, диметикон 1000, триетил цитрат, цетил алкохол

Капсула: железо оксид (E172), титаниум диоксид (E171), натриум лаурил сулфат, желатин

6.2. Несоодветности

Нема на располагање.

6.3. Рок на траење

- Креон 10 000: 2 години
- Креон 25 000: 2 години

По отварање да не се чува на температура над 25°C и да се искористи во период од 6 месеци. Чувајте го шишенцето добро затворено.

6.4. Специјални мерки на претпазливост при складирање

Да не се чува на температура над 25°C. Пакувањето да се чува добро затворено за да се заштити од влага.

6.5. Природа и содржина на пакувањето

50 капсули или 100 капсули во ХДПЕ шишенца.

6.5. Специјални мерки за отстранување

Нема посебни барања.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

МАКЕДОНИЈАЛЕК ДОО, ул. Боца Иванова бр:1 Скопје

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Креон 10.000, 50 капсули 11-4581/2



Креон 10.000, 100 капсули 11-4582/2
Креон 25.000, 50 капсули 11-4583/2
Креон 25.000, 100 капсули 11-4584/2

9. **ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ**

10. **ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ**
Мај 2023

