

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Kreon® 25 000/Креон® 25 000

1. **ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**  
Kreon® 25 000

2. **КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

1 капсула Kreon® 25 000 Minimicrospheres™, съдържа

300 мг Pancreatin (Pancreas Powder), отговарящ на

Amylase 18 000 Ph. Eur. единици

Lypase 25 000 Ph. Eur. единици

Protease 1000 Ph. Eur. единици

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към  
разрешение за употреба № 5777 (26.07.04)

621/28.05.2002

3. **ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Твърди желатинови капсули, съдържащи гастро-резистентни гранули (=Minimicrospheres™).

4. **КЛИНИЧНИ ДАННИ**

4.1. **Показания**

Лечение на панкреасна екзокринна недостатъчност при деца и възрастни.

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

- кистозна фиброза (муковисцидоза)
- хроничен панкреатит
- постпанкреатектомия
- гастректомия
- рак на панкреаса
- състояния след гастроинтестинален байпас (напр. Billroth II гастроентеростомия)
- обструкция на панкреасния или общия жлъчен канал (напр. неоплазма)
- синдром на Shwachman-Diamond

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 половината или една трета от цялата доза (виж по-долу) да се взема в началото, а останалата част по време на храненето.

Капсулите трябва да се гълтат цели, без да се смачкват или дъвчат, с достатъчно количество течност по време на основното хранене или лека закуска. Когато гълтането на капсулите е затруднено (например при малки деца или възрастни пациенти), капсулите могат да се отворят внимателно и Minimicrospheres™ (микрогранулите), да се добавят към мека храна (pH < 5.0), която не изисква дъвчене или прием на течности (pH < 5.0). Всяка смес на гранулите с храна или течност трябва да се приема веднага и да не се съхранява.

Креон® 25 000 е разрешен за употреба от евреи и мюсюлмани, приеман като лекарство.

### **Дозировка при 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 1 000 единици липаза/кг/на хранене за деца под 4 годишна възраст и с 500 единици липаза/кг/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 10 000 единици/кг телесно тегло/ден.

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

Дозата трябва да бъде индивидуализирана и определена според степента на нарушение на храносмилането и абсорбцията, съдържанието на мазнини в диетата и липазната активност на всеки продукт. Така например, началната доза на Креон® 10 000 е 10 000-20 000 липазни единици на хранене или закуска. Броя на капсулите или тяхното количествено съдържание, давани при всяко хранене или закуска трябва да бъдат установени чрез определяне на дозата, свеждаща до минимум стеатореята и поддържаща добър хранителен статус. При контролирани проучвания при пациенти с хроничен панкреатит за подобряване на абсорбцията на мазнините, са прилагани 40 000 единици липаза по време на основното хранене и 20 000 единици липаза по време на лека закуска. Обичайно в клиничната практика се предполага, че за пълното смилане на мазнините, минимум 30 000 единици липаза трябва да бъдат доставени на дуоденума през 4 часов постпрандиален интервал.

### **4.3. Противопоказания**

Панкреасните ензими не трябва да се приемат от пациенти с известна свръхчувствителност към панкреатин от свински произход.



**4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба**  
Не се препоръчват приема на перорални лекарствени форми в началните стадии на остър панкреатит.

**4.5. Лекарствени и други взаимодействия**

Няма данни за взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействия.

**4.6. Бременност и кърмене**

Няма достатъчно доказателства за безопасността при бременни жени и по време на кърмене. Следователно панкреасните ензими трябва да се прилагат по време на бременност и кърмене, само ако потенциалната полза е надвишава потенциалния риск.

**4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Креон<sup>®</sup> не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

**4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Случаите на нежелани лекарствени реакции са много малко (< 1%). Диария, запек, стомашен дискомфорт, гадене и кожни реакции са съобщавани рядко при пациенти, приемащи ензимна заместителна терапия. Освен това поради обичайните симптоми на панкреасната екзокринна недостатъчност, както и честото едновременно прилагане на други лекарства, не е ясно установено, че тези нежелани лекарствени реакции са свързани с панкреатин.

Стриktури в илео-декалната област и дебелото черво, както и колити са съобщавани при деца с кистозна фиброза, приемащи големи количества панкреасни ензимни добавки. Контролираните проучвания не са показали доказателства за връзката между Креон<sup>®</sup> и появата на фиброзна колонопатия. Като предупреждение, обикновените коремни симптоми или тяхната промяна, трябва да бъдат преразгледани, за да се изключи възможността за увреждане на колона, специално при пациенти, приемащи повече от 10 000 единици липаза/кг/ден.

**4.9. Предозиране**

Прекомерни дози панкреатин могат да предизвикат хиперурикозурия и хиперурикемия.

**5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

**5.1. Фармакодинамични свойства**

Ензимното заместително лечение е необходимо, ако панкреасната секреция е недостатъчна, когато започнат да се проявяват симптомите на нарушено храносмилане и абсорбция. Орално приеманите панкреасни ензими, включващи липаза ( и ко-липаза),  $\alpha$ -амилаза и множество протеази, позволяват адекватното пре-цекално смилане на различните хранителни компоненти до абсорбируеми частици. Така липазата хидролизира триглицеридите на С1 и С3 позиция до мастни киселини и моноглицериди;



$\alpha$ -амилазата хидролизира  $\alpha$ -1,4-гликозидните връзки, разгражда полизахаридите до декстрини и късоверижни захари; протеазите (ендо- и екзопептидазите) разграждат протеините до пептиди и аминокиселини. Тези продукти на панкреасното смилане са директно усвоими, или следват по-нататъшна хидролиза от чревните ензими.

Желатиновите капсули се разтварят за минути в стомаха и освобождават стотици защитени от стомашната киселина Minimicrospheres™. Покритието на Minimicrospheres™ предпазва стомашно-неустойчивите ензими (специално липазата) от разграждането и денатурацията от страна на високо киселинния стомашен сок, така че >90% от липазната активност присъства след 2 часова излагане при pH 1,0.

Мултигранулния дозов принцип има за цел подобряване смесването на Minimicrospheres™ със стомашната каша (химус) и евентуално след тяхното освобождаване, добро разпределение на ензимите в химуса.

Скоростта, с която храната и несмлени твърди частици напускат стомаха, се определя частично от размера на частиците. Смяната храна напуска стомаха след като размера на частиците намалее главно до < 1,0 мм, докато максималния размер на несмлени твърди частици, напускащи стомаха едновременно с храната е бил измерен в рамките на  $1,4 \pm 0,3$  мм.

За да позволи оптимално изпразване от Minimicrospheres™, заедно с храната в дуоденума Minimicrospheres™ получават крайна пресята фракция 0,7-1,6 мм.

Наличието на активни ензими в проксималната част на тънкото черво, необходими за смилането на храната, зависи от неразтворимия характер на обвивката им. Тя се разрушава много бързо при pH >5,5, така че повече от 80% от ензимите се освобождават в рамките на 30 мин. при pH 6,0 и осигуряват правилно смилане и навременно усвояване на храната.

Важно е да се осигури адекватна хидратация през цялото време, особено през периода на повишена загуба на течности. Неадекватната хидратация може да влоши констипацията.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

Фармакокинетични проучвания не са провеждани. Панкреасните ензимни добавки не изискват абсорбция 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 абсорбирани като пептиди и аминокиселини.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

Няма данни за остра и хронична токсичност, мутагенен или карциногенен потенциал или репродуктивна токсичност.



## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1. Списък на помощните вещества

Macrogol 4000:	75 mg
light liquid paraffin:	13,4 – 14,9 mg
methylhydroxypropylcellulose phthalate:	97,2 mg
dibutyl phthalate:	8,2 mg
dimethicone 1 000:	2,5 mg
iron oxide (E 172):	0,4608 mg
titanium dioxide (E 171):	0,1920 mg
gelatin:	95,2704 mg

### 6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

### 6.3. Срок на годност

2 години.

### 6.4. Специални условия на съхранение

PVC/PVDC блистери: Съхранение под 20°C.

### 6.5. Данни за опаковката

PVC/PVDC блистери.

Креон® 25 000, опаковки по 20 и 100 капсули

### 6.6. Препоръки при употреба

Няма данни.

## 7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Solvay Pharmaceuticals GmbH, Hans-Bockler-allee 20, D-30173 Hannover/Germany

Упълномощен представител за България

Солвей Фарма – ЕООД, София, ул. Хайдушка гора № 48А

## 8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ЗЛАХМ.

.....

## 9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ (ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО).

25.10.1996 г. (България)

## 10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА.

Септември, 2001 г.

