

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата

КРЕОН® 10000 (KREON® 10000)

КРЕОН® 25000 (KREON® 25000)

КРЕОН® 40000 (KREON® 40000)

Торговое название: Креон® 10000, Креон® 25000, Креон® 40000.

Международное непатентованное название: панкреатин.

Лекарственная форма: капсулы кишечнорастворимые.

Состав:

Действующее вещество: панкреатин.

Креон® 10000: 1 капсула содержит: 150 мг панкреатина, соответствующего ферментативной активности липазы 10000 ед. ЕФ, амилазы 8000 ед. ЕФ и протеазы 600 ед. ЕФ;

вспомогательные вещества: ядро гранул - макрогол 4000, оболочка гранул - гипромеллозы фталат, цетиловый спирт, триэтилцитрат, диметикон 1000; *твердая желатиновая капсула* - желатин, краситель железа оксид красный (Е 172), краситель железа оксид желтый (Е 172), краситель железа оксид черный (Е 172), титана диоксид (Е 171), натрия лаурилсульфат.

Креон® 25000: 1 капсула содержит: 300 мг панкреатина, соответствующего ферментативной активности липазы 25000 ед. ЕФ, амилазы 18000 ед. ЕФ и протеазы 1000 ед. ЕФ;

вспомогательные вещества: ядро гранул - макрогол 4000, оболочка гранул - гипромеллозы фталат, цетиловый спирт, триэтилцитрат, диметикон 1000, *твердая желатиновая капсула* - желатин, краситель железа оксид красный (Е 172), краситель железа оксид желтый (Е 172), титана диоксид (Е 171), натрия лаурилсульфат.

Креон® 40000: 1 капсула содержит: 400 мг панкреатина, соответствующего ферментативной активности липазы 40000 ед. ЕФ, амилазы 25000 ед. ЕФ и протеазы 1600 ед. ЕФ;

вспомогательные вещества: ядро гранул - макрогол 4000, оболочка гранул - гипромеллозы фталат, цетиловый спирт, триэтилцитрат, диметикон 1000, *твердая желатиновая капсула* - желатин, краситель железа оксид красный (Е 172), краситель железа оксид желтый (Е 172), краситель железа оксид черный (Е 172), титана диоксид (Е 171), натрия лаурилсульфат.

Описание:

Креон® 10000: двухцветные твердые желатиновые капсулы размером 2, с коричневой непрозрачной крышечкой и бесцветным прозрачным корпусом, заполненные светло-коричневыми кишечнорастворимыми гранулами (минимикросферами™);

Креон® 25000: двухцветные твердые желатиновые капсулы размером 0, с оранжево-коричневой непрозрачной крышечкой и бесцветным прозрачным корпусом, заполненные светло-коричневыми кишечнорастворимыми гранулами (минимикросферами™);

Креон® 40000: двухцветные твердые желатиновые капсулы размером 00, с коричневой непрозрачной крышечкой и бесцветным прозрачным корпусом, заполненные светло-коричневыми кишечнорастворимыми гранулами (минимикросферами™).

Фармакотерапевтическая группа: Препараты, способствующие пищеварению, включая ферментные препараты. Полиферментные препараты (липаза + протеаза и т.д.).

Код АТХ: А09АА02.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Креон® содержит панкреатин свиного происхождения (произведен из ткани поджелудочной железы свиней), в форме покрытых кишечнорастворимой оболочкой (стойкой к кислой среде) минимикросфер, в желатиновых капсулах.

Порошок поджелудочной железы содержит ферменты поджелудочной железы, такие как липаза, альфа-амилаза, трипсин, химотрипсин и другие ферменты. В дополнение, порошок поджелудочной железы содержит дополнительные компоненты без ферментативной активности. Не абсорбировавшиеся вещества расщепляются пищеварительными соками

SCIENTIFIC CENTRE OF DRUG AND MEDICAL TECHNOLOGY

EXPERTISE AFTER «CAAD» ENR. GABRIEL TAN. JSC

Expert 1: *Alles*

Expert 2: _____

Date: *24.10.15*

Applicant: *24.10.2015*

Date: _____

или бактериями. Определена пищеварительная доступность активности ферментов и галенической формы. Основными являются ферментативная активность липазы, также как и содержание трипсина, тогда как амилалитическая активность является значимой только при лечении муковисцидоза, так как даже при хроническом панкреатите распад полисахаридов в пище не затрагивается.

Трипсин активируется автокаталитически из трипсиногена или энтерокиназой тонкого кишечника и расщепляет пептиды на составляющие, действуя как эндопептидаза, расщепляя пептидные связи, представленные лизином и аргинином. Основываясь на последних исследованиях, предполагается, что секреция поджелудочной железы ингибируется активным трипсином в верхних отделах тонкой кишки по типу отрицательной обратной связи. Анальгетическое действие препаратов порошка поджелудочной железы, описанное в нескольких исследованиях, также приписывается данному эффекту.

Альфа-амилаза очень быстро расщепляет глюкозосодержащие полисахариды, действуя как эндоамилаза, поэтому ее активности хватает даже в случае значительного снижения секреторной активности поджелудочной железы вследствие болезни.

Галеническая форма Креона обуславливает оптимальную реализацию ферментативной активности порошка поджелудочной железы для переваривания пищи. Кишечнорастворимые минимикросферы, которые содержат смесь всех ферментов поджелудочной железы, помещены в легкорастворимые твердые желатиновые капсулы. Капсулы, в зависимости от pH, растворяются в желудке в течение 2-3 минут и высвобождают многочисленные минимикросферы. Такой принцип многочисленности был разработан, чтобы обеспечить хорошее перемешивание минимикросфер с химусом, таким образом, чтобы минимикросферы попали из желудка в двенадцатиперстную кишку вместе с химусом, и ферменты равномерно распределились после их высвобождения. Как только минимикросферы достигают тонкого кишечника, их оболочка быстро растворяется (при $\text{pH} > 5.5$) и высвобождаются ферменты. Расщепление химуса может, таким образом, начаться, как и при физиологическом процессе пищеварения. Продукты пищеварения могут, как всасываться напрямую, так и гидролизироваться в дальнейшем кишечными пищеварительными ферментами.

Благодаря лекарственной форме галенов препарат Креон не теряет активности ферментов в концентрированной кислоте желудочного сока. Высвобождение ферментов является pH-зависимым.

Дети

Эффективность препарата Креон® у больных муковисцидозом была продемонстрирована у 288 пациентов в возрасте от новорожденных до подростков. Во всех исследованиях средний показатель КВЖ у детей к концу лечения препаратом Креон® превышал 80% вне зависимости от возраста.

Фармакокинетика

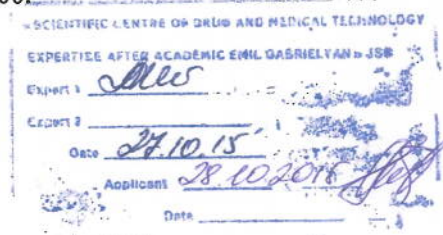
Исследования на животных не выявили признаков всасывания ферментов в неизменном виде, и поэтому классические фармакокинетические исследования не проводились. Ферменты для выполнения их функций не должны быть абсорбированы. Наоборот, их полное терапевтическое действие проявляется в просвете кишки. Ферменты, являясь белками по своему составу, расщепляются путём аутолиза или протеолиза при пассаже по кишечнику и абсорбируются в виде пептидов и аминокислот.

Показания к медицинскому применению

Нарушения экзокринной функции поджелудочной железы, сопровождающиеся нарушением пищеварения. При муковисцидозе для компенсации недостаточной экзокринной функции поджелудочной железы.

Способ применения и дозировка

Дозы препарата подбирают индивидуально, в зависимости от тяжести заболевания и состава диеты. Для подбора адекватной индивидуальной дозы, существуют три дозировки препарата - Креон® 10000, Креон® 25000, Креон® 40000.



Препарат рекомендуется принимать во время или сразу после еды.

Капсулы следует глотать целиком, не разламывая и не разжевывая, и запивая достаточным количеством жидкости, или употребить с легкой закуской.

Если капсулу нельзя проглотить целой (дети и лица пожилого возраста), ее можно раскрыть и добавить гранулы к мягкой пище, не требующей пережевывания и имеющей кислый вкус ($\text{pH} < 5.5$), или принимают с жидкостью, также имеющей кислый вкус ($\text{pH} < 5.5$). Например, минимикросферы можно добавлять к яблочному пюре, йогурту или фруктовому соку (яблочному, апельсиновому или ананасовому) с pH менее 5.5. Такую смесь следует принимать немедленно и не хранить.

Размельчение или разжевывание минимикросфер, а также смешивание их с пищей или жидкостью с pH более 5.5, может разрушить их защитную кишечнорастворимую оболочку. Это может привести к раннему высвобождению ферментов в полости рта, снижению эффективности и раздражению слизистых оболочек. Необходимо убедиться, что во рту не осталось минимикросфер.

Во время лечения препаратами Креон® 10000, Креон® 25000, Креон® 40000 очень важно употребление достаточного количества жидкости, особенно в период ее повышенной потери. Дефицит жидкости может вызвать запор.

Дозирование для взрослых и детей при муковисцидозе

Основываясь на рекомендациях Согласительной конференции по муковисцидозу (МВ), исследованиях "случай-контроль" Ассоциации МВ США и исследованиях "случай-контроль" в Великобритании, можно предложить следующие общие рекомендации для заместительной терапии ферментами поджелудочной железы:

- начальная доза для детей до 4-х лет составляет 1000 ед. липазы на килограмм массы тела во время каждого приема пищи и для детей от 4-х лет - 500 ед. липазы на килограмм массы тела во время каждого приема пищи;
- дозу следует подбирать индивидуально, в зависимости от тяжести заболевания, контроля стеатореи и поддержания надлежащего нутритивного статуса только под наблюдением врача;
- из-за возможности возникновения фиброзирующей коллопатии в случае приема больших доз ферментов поджелудочной железы для большинства пациентов не рекомендуется употреблять более 10000 ед. липазы/кг/сутки или 4000 ед. липазы на грамм потребленного жира.

Дозировка при других видах экзокринной недостаточности поджелудочной железы

Дозу следует подбирать индивидуально, в зависимости от степени нарушения пищеварения и жирового состава пищи.

Обычная начальная доза составляет от 10000 до 25000 ед. липазы во время каждого основного приема пищи. Доза для приема во время основных приемов пищи может быть от 25000 до 80000 ед. липазы, а во время приема легкой закуски должна составлять половину индивидуальной дозы.

Длительность приема препарата Креон® зависит от течения болезни и определяется врачом.

Побочное действие

В клинических исследованиях более 900 пациентов принимали Креон®.

Наиболее часто сообщаемыми побочными реакциями были расстройства пищеварительного тракта, преимущественно легкой и средней степени тяжести.

Следующие побочные реакции наблюдались в течение клинических исследований, с указанной ниже частотой:

Системы органов	Очень часто, $\geq 1/10$	Часто, $\geq 1/100$ до $<1/10$	Нечасто, $\geq 1/1000$ до $<1/100$	Частота неизвестна
Нарушения со	боль в жи-	тошнота,		стриктуры подвздош-

EXPERTISE AFTER ACADEMIC EMIL GABRIELIAN JSC
Expert 1: *[Signature]*
Expert 2: *[Signature]*
Date: 24.10.15
Applicant: 28.10.2015
Date: *[Signature]*

стороны желудочно-кишечного тракта	воте*	рвота, запор, вздутие живота, диарея*		ной, слепой и толстой кишки (фиброзирующая колонопатия)
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей			сыпь	зуд, крапивница
Нарушения со стороны иммунной системы				гиперчувствительность (анафилактические реакции)

* - Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта связаны, главным образом, с основным заболеванием. Частота возникновения таких нежелательных реакций, как боль в области живота и диарея, была ниже или схожей с таковой при применении плацебо. Стриктуры подвздошной, слепой и толстой кишки (фиброзирующая колонопатия) наблюдались у пациентов с муковисцидозом, получавших высокие дозы препаратов панкреатина (см. раздел «Меры предосторожности при медицинском применении»).

Аллергические реакции, которые наблюдались, главным образом, но не исключительно, ограничивались кожей и были обнаружены как побочные реакции при пострегистрационном применении. Поскольку сообщения об этих реакциях были спонтанными и получены из популяции неопределенного размера, точную частоту этих реакций оценить невозможно.

Дети

Специфические нежелательные реакции у детей не установлены. Частота, тип и тяжесть побочных реакций у детей с муковисцидозом были сходны с таковыми у взрослых.

Противопоказания

Капсулы Креона не должны приниматься в случае доказанной гиперчувствительности к свинине (аллергия на свинину) или к любому другому компоненту капсул.

Меры предосторожности при медицинском применении

У больных муковисцидозом, которые принимали высокие дозы панкреатина, отмечали сужения илеоцекального отдела кишечника и толстой кишки (фиброзирующая колонопатия). В качестве предупредительной меры рекомендуется, в случае появления необычных абдоминальных симптомов или изменения характера симптомов основного заболевания, исключить возможность поражения толстой кишки, особенно если пациент принимает более 10000 ед. липазы/кг/сут.

Как и другие препараты, содержащие панкреатин, Креон® производится из ткани поджелудочной железы свиней, специально выращенных для употребления в пищу. Хотя риск передачи инфекционных агентов человеку с препаратом Креон® был сведен к минимуму, посредством проверки и инактивации определенных вирусов в процессе производства, существует теоретический риск передачи вирусного заболевания, включая заболевания, вызываемые новыми или неидентифицированными вирусами. Наличие свиных вирусов, которые могли бы заразить человека, невозможно полностью исключить. Однако на настоящий момент не существует сообщений о передаче инфекционных заболеваний, связанных с использованием свиного панкреатина, несмотря на длительный период применения этой субстанции.

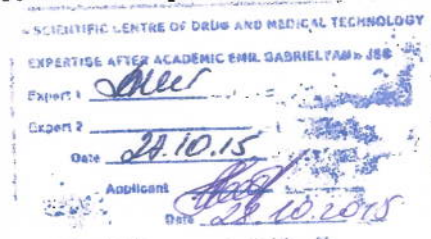
Передозировка

Во время приема чрезвычайно высоких доз других препаратов панкреатина наблюдалась гиперурикемия и гиперурикозурия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Исследование взаимодействия с другими лекарственными средствами не проводилось.

Применение при беременности или в период грудного вскармливания



Данные клинических исследований по воздействию ферментов поджелудочной железы на течение беременности отсутствуют, поэтому назначать препарат беременным женщинам следует с осторожностью. Исследования на животных показали отсутствие признаков всасывания ферментов поджелудочной железы свиного происхождения. Таким образом, возможность токсического влияния на репродукцию и развитие плода не ожидается.

Поскольку исследования на животных свидетельствуют об отсутствии системной экспозиции ферментов поджелудочной железы у кормящей женщины, какого-либо влияния на ребенка, находящегося на грудном вскармливании, не предвидится. Поэтому в период кормления грудью можно принимать ферменты поджелудочной железы.

При необходимости беременные или женщины, которые кормят грудью, могут принимать Креон® в дозах, достаточных для обеспечения адекватного нутритивного статуса.

Влияние на способность управлять автотранспортом и механизмами

Влияние препарата Креон® на способность управлять транспортными средствами или другими механизмами отсутствует или является пренебрежимо малым.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Без рецепта.

Упаковка

По 10 капсул в блистер алюминий/алюминий.

По 2 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонную пачку.

Владелец регистрационного удостоверения

Эбботт Лабораториз ГмбХ,

Фройндальее 9А,

30173 Ганновер, Германия.

Производитель

Эбботт Лабораториз ГмбХ,

Юстус-вон-Либи-Штрассе 33,

31535, Нойштадт, Германия.

Сообщить в Abbott о нежелательном явлении или о жалобе на качество при применении лекарственного препарата Вы можете по телефонам (круглосуточно) или по адресу:

Украина, 01032, Киев, ул. Жилянская 110, 2 этаж, тел. +380 44 498 6080 (для Украины и других стран СНГ);

Республика Беларусь, 220035, Минск, 1-ый Загородный пер., д.20, офис 1503, представительство АО «Abbott Laboratories S.A.» (Швейцарская Конфедерация), тел +375 17 256 7920;

Республика Узбекистан, 100015, Ташкент, ул. Ойбек, 38а; тел. +998 71 129 0550.

