



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

КРЕОН® 10000

КРЕОН® 25000

Торговое название препарата: Креон® 10000; Креон® 25000

Действующее вещество (МНН): панкреатин

Лекарственная форма: капсулы с кишечнорастворимыми гранулами

Состав:

активное вещество:

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

Креон® 25000: 1 капсула содержит 300 мг панкреатина в кишечнорастворимых гранулах (Креон Минимикросферы®), 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, спирт цетиловый, триэтилцитрат, диметикон 1000, оболочка капсул – желатин, железа оксид (E172), титана диоксид (E171), натрия лаурилсульфат.

Описание:

Капсулы препарата Креон® 10000 – твердые желатиновые капсулы размером 2, с коричневой непрозрачной крышкой и бесцветной прозрачной основой, заполненные коричневатými кишечнорастворимыми гранулами (Креон Минимикросферы®);

капсулы препарата Креон® 25000 – твердые желатиновые капсулы размером 0, с оранжевой непрозрачной крышкой и бесцветной прозрачной основой, заполненные коричневатými кишечнорастворимыми гранулами (Креон Минимикросферы®);

Фармакотерапевтическая группа: препараты, улучшающие пищеварение, включая ферменты. Полиферментные препараты.

Код АТХ: A09AA02.

Фармакологические свойства

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

Капсулы быстро растворяются в желудке, высвобождая множество Креон Минимикросферы® по мультидозовому принципу, что обеспечивает хорошее перемешивание с содержимым желудка, транспорт из желудка вместе с его содержимым и после высвобождения хорошее распределение ферментов внутри содержимого кишечника.

Когда Креон Минимикросферы® попадают в тонкий кишечник, оболочка быстро распадается (при pH > 5,5), высвобождая ферменты с липолитической, амилалитической и протеолитической активностью, что обеспечивает расщепление жиров, углеводов и белков. Продукты панкреатического пищеварения после этого всасываются или сразу, или после дальнейшего гидролиза кишечными ферментами.

Клиническая эффективность

Всего было проведено 30 исследований эффективности препарата Креон® у пациентов с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы. Десять из них были или плацебо-контролируемыми, или в них применяли сравнение с исходными показателями; в этих

исследованиях принимали участие пациенты с муковисцидозом, хроническим панкреатитом или послеоперационными состояниями.

Во всех рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях эффективности заранее определенной первичной целью было доказательство превосходства Креон® над плацебо по первичному показателю эффективности - коэффициенту всасывания жиров (КВЖ).

Коэффициент всасывания жиров отражает процент жиров, который абсорбировался в организме с учетом потребления жиров с пищей и выведения жиров с калом. В плацебо-контролируемых исследованиях внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, среднее значение КВЖ (%) было выше при лечении препаратом Креон® (83,0%), чем при использовании плацебо (62,6%). Во всех исследованиях независимо от их дизайна, среднее значение КВЖ (%) к концу периода лечения препаратом Креон® было сходно со средними значениями коэффициента всасывания жиров при применении препарата Креон® в плацебо-контролируемых исследованиях.

Во всех проведенных исследованиях, независимо от этиологии болезни, наблюдалось также улучшение характерной симптоматики (частоты стула, его консистенции, метеоризма).

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. Добавки ферментов поджелудочной железы не требуют всасывания для достижения своего эффекта. Наоборот, их полное терапевтическое действие проявляется в просвете желудочно-кишечного тракта. Более того, как белки они подвергаются протеолитическому пищеварению, проходя через желудочно-кишечный тракт, прежде чем абсорбироваться в виде пептидов и аминокислот.

Данные доклинических исследований не указывают на острую, субхроническую или хроническую токсичность. Исследование генотоксичности, канцерогенности или токсического влияния на репродуктивность не проводились.

Показания к применению

Лечение недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы у детей и взрослых, связанной с, но не ограниченной перечисленными ниже заболеваниями:

- муковисцидоз;
- хронический панкреатит;
- панкреатэктомия;
- гастрэктомия;
- рак поджелудочной железы;
- состояние после полной или частичной резекции желудка (например гастроэнтеротомия по Бильрот II);
- обструкция панкреатического или общего желчного протока (например, опухолью);
- синдром Швахмана-Даймонда;
- состояние после обострения острого панкреатита с момента перевода пациента на энтеральное питание.

Дополнительно для препарата Креон® 10000: для улучшения переваривания пищи у пациентов с нормальной функцией ЖКТ в случаях погрешностей в питании (употребление жирной пищи, переедание, нерегулярное питание и т.д.).

Способ применения и дозы

Дозы препарата подбирают индивидуально в зависимости от тяжести заболевания и состава диеты. Для подбора адекватной индивидуальной дозы существуют две формы выпуска препарата – Креон® 10000, Креон® 25000.

Препарат рекомендуется принимать во время или сразу после еды.

Капсулы следует глотать целыми, 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 Креон Минимикросферы® 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, Креон 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 Креон Минимикросферы®, 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 Креон Минимикросферы®.

Во время лечения препаратами Креон® 10000, Креон® 25000 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;
- Поддерживающая доза для большинства пациентов не должна превышать 10000 ЕД липазы на килограмм массы тела в 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.

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.

Введение через гастростомическую трубку

Креон® 10000, Креон® 25000 можно вводить через гастростомическую трубку при наличии медицинских показателей. Эти препараты имеют размер гранул диаметром 0,7-1,6 мм. Важно тщательно проверить соответствие выбранного шприца и трубки. Прием через гастростому (тщательно проверьте соответствие выбранного шприца и трубки).

Креон® 10000 и Креон® 25000 можно принимать через гастростому 16 Fr и больше (диаметр Креон Минимикросферы® 0,7-1,6 мм).

Общая рекомендация: с целью сохранения целостности гранул и предотвращения их нагромождения или слипания, Креон Минимикросферы® следует смешать с небольшим количеством (загущенной) кислой жидкости или детского питания (например, яблочным

юре, фруктовым соком, простым сиропом, жирным йогуртом) (pH <4.5) и гастростому следует ополоснуть водой до и после введения смеси.

1. Поместите загущенную кислую жидкость (яблочное пюре, детское питание, простой сироп, жирный йогурт) консистенции густого пюре в небольшой чистый контейнер (используйте 15 мл загущенной жидкости/яблочного пюре на одну капсулу препарата).
2. Вскройте капсулу препарата Креон® и добавьте содержимое (Креон Минимикросферы®) в контейнер. Осторожно перемешайте до равномерного распределения гранул в загущенной кислой жидкости.
3. Если это возможно, приостановите кормление через гастростому и ополосните ее достаточным количеством воды (20-30 мл).
4. Наберите смесь из контейнера с помощью энтерального шприца, размер которого соответствует объему и размеру трубки для кормления.
5. Введите смесь медленно через трубку для кормления при помощи медленно-деликатного давления на поршень.
6. Ополосните трубку для кормления достаточным количеством воды (20-30 мл) и продолжите кормление, если это необходимо.

В случае использования низкопрофильной гастростомы \leq Fr 12 или в случае закупоривания гастростомической трубки, неразрушенные Креон Минимикросферы® можно смешать с 20 мл 8,4 % раствора бикарбоната натрия и дать им возможность раствориться (оставив смесь на 30 минут). Затем введите раствор медленно через трубку для кормления и ополосните трубку водой до и после каждой дозы. При использовании этого метода, несмотря на буферные свойства раствора бикарбоната натрия, существует определенный риск инактивации фермента, но при этом удастся избежать закупорки трубки (на каждые 10000 МЕ липазы используется около 800 мг бикарбоната натрия. Это количество обеспечивается одним флаконом 10 мл 8,4 % раствора бикарбоната натрия).

Дополнительно для препарата Креон® 10000:

Доза для улучшения переваривания пищи у пациентов с нормальной функцией ЖКТ в случаях погрешностей в питании зависит от массы тела и содержания жира в пище, варьирует от 10 000 до 20 000 ЕД липазы на один прием.

Побочные действия

В клинических исследованиях более 1000 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 стороны желудочно-кишечного тракта	боль в животе*	тошнота, рвота, запор, вздутие живота, диарея*		стриктуры подвздошной, слепой и толстой кишки (фиброзирующая колонопатия)
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей			сыпь	зуд, крапивница
Нарушения со стороны				гиперчувствительность (анафилактические

иммунной системы				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 «Особые предостережения»).

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

Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому другому компоненту препарата.

Лекарственные взаимодействия

Исследование взаимодействия не проводилось.

Особые указания

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.

Применение в период беременности или кормления грудью.

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 статуса питания.

Дети.

Креон® можно применять детям.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

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

Передозировка

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

Форма выпуска

По 50 капсул во флаконе из полиэтилена высокой плотности. По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной коробке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

После первого вскрытия флакона срок годности – 6 месяцев.

Препарат не следует применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

Без рецепта.

Название и местонахождение производителя.

Эбботт Лабораториз ГмбХ, Юстус-вон-Либиг-Штрассе 33, 31535, Нойштадт, Германия /
Abbott Laboratories GmbH, Justus-von-Liebig-Strasse 33, 31535, Neustadt, Germany.

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан

Представительство «Abbott Laboratories GmbH», в Республике Узбекистан

100015, Республика Узбекистан, г.Ташкент, ул. Ойбека, 38а

Тел.: +99878 129 05 50 (круглосуточно).

Email: pv.cis@abbott.com.