

Creon 10000

F**Viatriis**

Enterokapsel, hård
(brun/transparent 18x6,4 mm)

Digestionsmedel

Aktiv substans:

Pankreaspulver

ATC-kod:

A09AA02

Läkemedel från Viatriis omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2022-12-27.

Indikationer

Behandling av exokrin pankreasinsufficiens med malabsorption hos barn och vuxna, ofta associerad med, men inte begränsad till:

- cystisk fibros
- kronisk pankreatit

Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, svinprotein eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.

Dosering

Doseringen är individuell och beror på sjukdomens allvarlighetsgrad samt kostens sammansättning.

Det rekommenderas att ta enzymerna under eller omedelbart efter måltid.

Kapslarna bör sväljas hela med tillräckligt mycket vätska och får inte krossas eller tuggas.

Vid sväljningssvårigheter (t.ex. för små barn eller äldre patienter), kan kapslarna försiktigt öppnas och minimikrosfärerna tillsättas i sur föda som inte behöver tuggas [$\text{pH} < 5,5$] eller tas med sur vätska [$\text{pH} < 5,5$]. Det kan vara äppelmos, yoghurt eller fruktjuice med $\text{pH} < 5,5$ t.ex. äppel-, apelsin- eller ananasjuice. Blandningen får inte lagras. Krossning och tuggning av minimikrosfärerna eller blandning med mat eller vätska med ett $\text{pH} > 5,5$ kan störa den skyddande magsaftresistenta beläggningen. Detta kan resultera i för tidig frisättning av enzymer i munhålan och kan leda till minskad effekt och irritation i slemhinnor.

Man bör säkerställa att inget läkemedel blir kvar i munnen.

Det är viktigt att säkerställa adekvat vätsketillförsel hela tiden, särskilt under perioder av ökad vätskeförlust. Otillräcklig vätsketillförsel kan förvärra förstoppning. All blandning av minimikrosfärer och mat eller vätska ska användas omedelbart och får inte lagras.

Dosering för barn med exokrin pankreasinsufficiens med eller utan cystisk fibros och vuxna med cystisk fibros:

- Viktbaserad enzymdosering bör starta med 1000 lipasenheter / kg / måltid för barn under fyra år och med 500 lipasenheter / kg / måltid för dem som är över fyra år.
- Doseringen bör anpassas efter sjukdomens allvarlighetsgrad, kontroll av steatorré och för att upprätthålla god näringsstatus.
- De flesta patienter bör inte överstiga 10000 lipasenheter / kg kroppsvikt per dag eller 4000 lipasenheter / gram fettintag.

Dosering vid andra tillstånd associerade med exokrin pankreasinsufficiens:

Doseringen bör anpassas individuellt baserat på graden av maldigestion och mängden fett i måltiden. Den dos som krävs för en måltid varierar från cirka 25000 till 80000 Ph. Eur. enheter lipas och hälften av den individuella dosen för mellanmål.

Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Strikturer lokaliserade till ileo-caecum och tjocktarmen (fibrotiserande kolopati) har rapporterats hos patienter med cystisk fibros som behandlats med höga doser av pankreasenzympreparat. Som en försiktighetsåtgärd bör ovanliga eller förändrade buksymtom utvärderas medicinskt för att utesluta eventualiteten av fibrotiserande kolopati, speciellt om dosen överstiger 10000 Ph. Eur. lipasenheter / kg kroppsvikt / dag.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per kapsel, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

Interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Graviditet

För pankreasenzymer saknas klinisk data från behandling av gravida kvinnor.

Djurstudier tyder inte på någon absorption av pankreasenzymer utvunna ur svin. Därmed förväntas inte reproduktionstoxikologiska effekter eller skadliga effekter vad gäller utveckling.

Förskrivning till gravida kvinnor skall ske med försiktighet.

Amning

Inga effekter förväntas på det ammade barnet eftersom djurstudier inte tyder på någon systemisk exponering av pankreasenzym för den ammande kvinnan. Pankreasenzymer kan användas under amning.

Om det finns behov under graviditet och amning bör Creon användas i doser som är tillräckliga för att tillgodose adekvat nutritionsstatus.

Trafik

Creon har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Biverkningar

I kliniska prövningar har mer än 900 patienter exponerats för Creon. De vanligaste rapporterade biverkningarna var rubbningar i magtarmkanalen och de var huvudsakligen av mild eller måttlig

allvarlighetsgrad. Följande biverkningar har observerats under kliniska prövningar med nedan angivna frekvenser.

Följande biverkningar har observerats under kliniska prövningar med nedanstående angivna frekvenser.

Biverkningarna är klassificerade i organsystem och frekvens. Frekvenser definieras enligt följande indelning: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), Sällsynta ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), Mycket sällsynta ($< 1/10000$) och Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Ingen känd frekvens
Magtarmkanalen	Buksmärta*	Illamående, kräkning, obstipation, spänd buk, diarré*		Strikturer i ileo-caecum och tjocktarmen (fibrotiserande kolopati)**
Hud och subkutan vävnad			Utslag	Urtikaria, klåda
Immunsystemet				Allergiska reaktioner,

				inklusive anafylaktisk chock
--	--	--	--	------------------------------------

*Rubbningar i magtarmkanalen är huvudsakligen associerade med den underliggande sjukdomen. Samma eller lägre incidens än placebo rapporterades för diarré och buksmärta.

** Baserat på erfarenhet från spontanrapportering har strikturer lokaliserade till ileo-caecum och tjocktarmen (fibrotiserande kolopati) rapporterats hos patienter med cystisk fibros som behandlats med höga doser av pankreaspulver-preparat, se avsnitt Varningar och försiktighet Varningar och försiktighet.

Pediatrik population

Inga specifika biverkningar har noterats hos den pediatrika populationen. Frekvens, typ och svårighetsgrad av biverkningarna var samma hos barn med cystisk fibros som hos vuxna.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.
Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdoser

Extremt höga doser pankreaspulver har associerats med hyperurikosuri och hyperurikemi.

Farmakodynamik

Creon innehåller pankreaspulver (pankreatin) utvunnet ur svinpankreas. Pankreaspulvret är formulerat som enterodragerade (magsaftresistenta) minimikrosfärer i en gelatinkapsel. Kapseln upplöses snabbt i magsäcken och frisätter mängder av minimikrosfärer. Denna multidosprincip är konstruerad för att uppnå bra blandning och magtömning med kymus samt, efter frisättning, god distribution av enzymer inom kymus.

När minimikrosfärerna når tunntarmen löses drageringen upp snabbt (vid pH >5,5) och därmed frisätts enzymer med lipolytisk, amylolytisk och proteolytisk aktivitet för att säkerställa nedbrytning av fett, stärkelse och protein. Produkterna från nedbrytningen av pankreatin absorberas därefter direkt eller hydrolyseras ytterligare av intestinala enzymer.

Klinisk effekt

Sammanlagt har 30 studier utförts som undersöker effekten av Creon (Creon Enterokapslar 10000, 25000 eller 40000 Ph. Eur lipasenheter och Creon 5000) hos patienter med exokrin pankreasinsufficiens. Tio av dessa var antingen placebo- eller baselinekontrollerade studier på patienter med cystisk fibros, kronisk pankreatit eller postkirurgiska tillstånd.

I randomiserade, placebo-kontrollerade effektstudier var det fördefinierade primära målet att visa överlägsenhet av Creon över placebo på den primära effektvariabeln, koefficienten för fettabsorption (CFA).

CFA bestämmer den procentuella andelen fett som absorberas i kroppen med hänsyn till fettintag och fekal fettutsöndring. I placebokontrollerade PEI studier var den genomsnittliga CFA (%) högre med Creon behandling (83,0 %) jämfört med placebo (62,6 %). I alla studier, var oavsett utformning, medelvärde för CFA (%) i slutet av behandlingsperioden med Creon liknade de genomsnittliga CFA värdena för Creon i placebokontrollerade studier.

I alla utförda studier, oberoende av etiologi, visades också förbättring i sjukdomsspecifik symtomatologi (avföringsfrekvens, avföringskonsistens, flatulens och magsmärtor).

Pediatrisk population

För cystisk fibros (CF) visades effekten av Creon hos 288 pediatriska patienter i åldersintervallet nyfödda till tonåringar. Medelvärde för CFA översteg 80 % efter behandling med Creon i samtliga studier, oavsett pediatrisk åldersgrupp.

Farmakokinetik

Traditionella farmakokinetiska studier har inte genomförts. Enzymerna i Creon utövar sin fulla terapeutiska effekt inifrån lumen i magtarmkanalen och systemabsorption är ej nödvändig för att erhålla effekt.

Prekliniska uppgifter

Prekliniska data tyder inte på relevant akut, subkronisk eller kronisk toxicitet. Studier avseende gentoxicitet, karcinogenicitet och reproduktionseffekter har inte genomförts.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

1 kapsel Creon 10000 innehåller 150 mg pankreaspulver, motsvarande:

Lipas 10000 Ph. Eur. enheter

Amylas 8000 Ph. Eur. enheter

Proteas 600 Ph. Eur. enheter

Förteckning över hjälpämnen

Makrogol, hypromellosftalat, cetylalkohol, trietylcitrat, dimetikon, gelatin, titandioxid (E171), natriumlaurylsulfat samt röd, gul och svart järnoxid (E172).

Blandbarhet

Ej relevant.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

2 år.

Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Efter öppnande förvara vid högst 25 °C och använd inom 6 månader. Tillslut förpackningen väl. Fuktkänsligt.

Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Enterokapsel, hård

Tvåfärgad kapsel med brunt opakt lock och transparent underdel. Kapseln är fylld med magsaftresistenta pellets (minimikrosfärer).

Förpackningsinformation

Enterokapsel, hård brun/transparent 18x6,4 mm

3 x 100 kapsel/kapslar burk, receptfri, 574:59, F

100 styck burk, receptfri, 224:28, F

250 styck burk, receptfri, 486:84, F