

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Creon 10 000 enterokapseli, kova
Creon 25 000 enterokapseli, kova

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Creon 10 000 enterokapseli, kova:

1 kapseli sisältää pankreatiinia 150 mg

1 kapseli vastaa: lipaasia 10 000 Ph.Eur.yks, amylaasia 8 000 Ph.Eur.yks. ja proteaasia 600 Ph.Eur.yks.

Creon 25 000 enterokapseli, kova:

1 kapseli sisältää pankreatiinia 300 mg

1 kapseli vastaa: lipaasia 25 000 Ph.Eur.yks, amylaasia 18 000 Ph.Eur.yks. ja proteaasia 1 000 Ph.Eur.yks.

Valmistettu sian haimakudoksesta.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Enterokapseli, kova (kova liivatekapseli, jossa maharesistenttejä rakeita (mikrorakeet))

Creon 10 000: Kaksivärinen kapseli, jossa ruskea läpinäkymätön kansi ja läpinäkyvä runko.

Creon 25 000: Kaksivärinen kapseli, jossa oranssi, läpinäkymätön kansi ja läpinäkyvä runko.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Lasten ja aikuisten eksokriininen haiman toiminnanvaja.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus on yksilöllinen ja riippuu sairauden vaikeusasteesta ja nautittavan ruoan koostumuksesta. On suositeltavaa ottaa annos aterian aikana tai heti sen jälkeen.

Kapselit on nieltävä kokonaisina riittävän nesteiden kera aterian tai välipalan yhteydessä tai heti sen jälkeen. Kapseleita ei saa pureskella. Nielemisvaikeuksissa (esim. pienet lapset tai vanhukset) kapselit voidaan avata varovasti ja sekoittaa mikrorakeet pehmeään, happamaan ruokaan (pH <5,5), joka ei vaadi pureskelua tai happamaan nesteeseen (pH <5,5). Sopivia ovat omenasose, jogurtti tai hedelmämehu, jonka pH on alle 5,5, esimerkiksi omena-, appelsiini- tai ananasmehu. Seosta ei saa säilyttää. Mahahapporesistenttien mikrorakeiden murskaaminen, pureskelu tai sekoittaminen ruokaan tai nesteeseen, jonka pH on suurempi kuin 5,5, voi aiheuttaa suojaavan enteropäällysteen hajoamisen. Seurauksena voi olla entsyymien ennen aikainen vapautuminen suuontelossa, joka voi johtaa tehon alenemiseen ja limakalvoärsytykseen. On huolehdittava, että tuotetta ei jää suuhun.

Potilaan nesteytyksestä on aina huolehdittava, erityisesti silloin, kun nestehukka on suurentunut. Liian vähäinen nesteiden saanti voi pahentaa ummetusta. Ruokaan tai nesteeseen sekoitetut mikrorakeet on

käytettävä välittömästi eikä niitä pidä säilyttää.

Kystinen fibroosi (aikuiset ja lapset)

Suosittelun (Cystic Fibrosis Consensus Conference, the US CF Foundation case-control study sekä UK case-control study) mukainen annos:

- painoon perustuvassa annostuksessa aloitusannos on 1000 lipaasiyksikköä/kg/ateria alle nelivuotiailla lapsilla ja 500 lipaasiyksikköä/kg/ateria yli nelivuotiailla
- annos määritellään sairauden vaikeusasteen mukaan huomioimalla rasvaripuli ja hyvä ravintotasapaino
- useimmilla potilailla annos ei saisi ylittää 10 000 lipaasiyksikköä/painokilo päivässä tai 4000 lipaasiyksikköä/grammaa rasvaa.

Muut sairaudet, joihin liittyy eksokriininen haiman vajaatoiminta

Annos määritetään yksilöllisesti ottamalla huomioon ruoansulatushäiriön vaikeusaste sekä ruokavalion rasvapitoisuus. Tarvittava annos on n. 25 000–80 000 Ph.Eur.lipaasiyksikköä ateriaa kohti ja välipalan yhteydessä puolet yksilöllisestä annoksesta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyyks vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Suurten pankreatiiniannosten käytön yhteydessä kystistä fibroosia sairastavilla lapsilla on todettu ileokekaalin ja paksusuolen kuroumia (fibrotisoituva kolonopatia). Epätavalliset vatsakivut tai vatsan toiminnan muutokset on varmuuden vuoksi tutkittava fibrotisoivan kolonopatian poissulkemiseksi, etenkin jos potilas saa yli 10 000 Ph.Eur. lipaasiyksikköä/kg päivässä.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per kapseli eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Ulostuslääkkeet saattavat lisätä aktiivisessa muodossa olevien haimaentsyymien määrää koolonissa nopeuttamalla niiden kulkua, jolloin koolonin strikturoiden vaara voi lisääntyä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisyys ja raskaus

Haimaentsyymien käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole kliinistä tietoa.

Eläinkokeet eivät osoita merkkejä sikaperäisten haimaentsyymien imeytymisestä.

Tästä syystä reproduktiivista tai kehitykseen vaikuttavaa toksisuutta ei ole odotettavissa.

Varovaisuutta on noudatettava määrättäessä valmistetta raskaana oleville naisille.

Imetys

Ei todennäköistä vaikutusta imetettävään lapseen, sillä eläinkokeet eivät viittaa imettävien naisten systeemiseen altistukseen haimaentsyymeille. Haimaentsyymejä voidaan käyttää imetyksen aikana.

Jos Creon-valmisteen käyttö on tarpeen raskauden ja imetyksen aikana, tulisi käyttää annoksia, joilla saavutetaan riittävä ravitsemustila.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Creon-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Kliinisissä tutkimuksissa Creon-valmistetta annettiin yli 900 potilaalle. Useimmiten raportoituja haittavaikutuksia olivat maha-suolikanavan häiriöt, jotka olivat yleensä lieviä tai kohtalaisia. Seuraavia haittavaikutuksia on todettu kliinisissä tutkimuksissa alla mainituin esiintymistiheyksin.

Elinjärjestelmä	Hyvin yleiset ≥ 1/10	Yleiset ≥ 1/100, < 1/10	Melko harvinaiset ≥ 1/1000, < 1/100	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)
Ruoansulatuselimistö	Vatsakipu*	Pahoinvointi, oksentelu, ummetus, vatsan turvotus, ripuli*		Ileokekaalin ja paksusuolen kuroumat (fibrotisoituva kolonopatia)
Iho ja ihonalainen kudosis			Ihottuma	Kutina, nokkosihottuma
Immuunijärjestelmä				Yliherkkyys (anafylaktiset reaktiot)

* Ruoansulatuselimistöön liittyvät häiriöt liittyvät yleensä perussairauteen. Ripulia ja vatsakipuja esiintyi saman verran tai vähemmän kuin lumelääkkeellä.

Kystistä fibroosia sairastavilla potilailla kuvattiin esiintyvän ileokekaalin ja paksusuolen kuroumaa (fibrotisoituva kolonopatia), kun heitä hoidettiin suuriannoksilla haimaentsyymivalmisteilla (ks. kohta 4.4).

Pääsääntöisesti, mutta ei ainoastaan, ihoon rajoittuvia allergisia reaktioita on havaittu myyntiluvan myöntämisen jälkeisessä käytössä. Koska nämä reaktiot on ilmoitettu vapaaehtoisesti koskien potilasjoukkoa, jonka kokoa ei tiedetä, ei ole mahdollista luotettavasti arvioida niiden esiintymistiheyttä.

Pediatriset potilaat

Lapsilla ei ole todettu erityisiä haittavaikutuksia. Kystistä fibroosia sairastavilla lapsilla haittavaikutusten esiintymistiheydessä, laadussa ja vaikeusasteessa ei ollut eroja aikuisiin verrattuna.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55

4.9 Yliannostus

Erittäin suuriin pankreatiiniannoksiin on liittynyt hyperurikosuriaa ja hyperurikemiaa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Useita entsyymejä (amylaasi, lipaasi, proteaasi) sisältävät valmisteet, ATC-koodi A09AA02

Creon sisältää sian haimasta eristettyä pankreatiinia maharesistenttisesti muotoilluissa mikrorakeissa liivatekapseleissa.

Kapselit hajoavat nopeasti vatsalaukussa ja vapauttavat runsaasti mikrorakeita. Moniyksikköannosperiaatteella saadaan aikaan mikrorakeiden hyvä sekoittuminen ruokasulaan, mistä puolestaan on seurauksena rakeiden vapautumisen jälkeen tasainen entsyymien jakautuminen mahanesteessä.

Kun mikrorakeet saavuttavat ohutsuolen, niiden päällystemateriaali hajoaa nopeasti (pH:n ollessa yli 5,5) vapauttaen lipolyttiset, amylaasi- ja proteolyttiset entsyymit ja varmistaen rasvojen, hiilihdydraattien ja proteiinien pilkkoutumisen. Haimaentsyymien aikaansaamat hajoamistuotteet imeytyvät sen jälkeen joko suoraan tai ohutsuolen entsyymien hydrolyysin kautta.

Kliininen teho

Creon-valmiste (10 000, 25 000 Ph.Eur. lipaasiyksikköä) tehoa on tutkittu eksokriinistä haiman vajaatoimintaa sairastavilla potilailla yhteensä 30 tutkimuksessa. Kymmenen näistä oli plasebokontrolloituja tutkimuksia, joissa tutkittiin kystistä fibroosia ja kroonista pankreatiittia sairastavia tai leikkaushoitoa saaneita potilaita.

Kaikissa satunnaistetuissa, plasebokontrolloiduissa, tehoa selvittävässä tutkimuksissa oli pääasiallisena tavoitteena osoittaa Creon-valmisteiden paremmuus plaseboon nähden tehokkuusparametria (coefficient of fat absorption, CFA) käyttäen.

CFA määrittelee, kuinka suuri prosentiosuus rasvasta imeytyy elimistöön ottaen huomioon nautitun rasvan määrän ja erittymisen ulosteisiin. Lumekontrolloiduissa haiman eksokriinistä toiminnanvajausta käsittelevissä tutkimuksissa keskimääräinen CFA-arvo (%) oli suurempi Creon-hoitoa saaneilla (83,0 %) verrattuna lumelääkettä saaneisiin (62,6 %). Kaikissa tutkimuksissa, tutkimusasetelmasta riippumatta, keskimääräinen CFA-arvo (%) oli Creon-hoitojakson lopussa samanlainen kuin keskimääräinen CFA-arvo Creonia saaneilla lumekontrolloiduissa tutkimuksissa.

Perussairaudesta riippumatta Creon-hoito parantaa merkittävästi haiman eksokriinisen vajaatoiminnan oireita, kuten ulosteen konsistenssia, vatsakipua, ilmavaivoja ja ulostamistiheyttä.

Pediatriset potilaat

Kystistä fibroosia sairastavilla Creon-valmisteiden teho osoitettiin 288 pediatrisella potilaalla, kattaen ikävälän vastasyntyneistä nuoriin. Kaikissa tutkimuksissa keskimääräinen CFA-arvo ylitti Creonia saaneilla hoitojakson lopussa 80 % kaikissa ikäryhmissä.

5.2 Farmakokineetiikka

Eläinkokeissa ei ole todettu entsyymien imeytymistä, mistä syystä tavanomaisia farmakokineettisiä tutkimuksia ei ole tehty. Vaikutuksen aikaansaamiseksi korvaushoitona annettavien haimaentsyymien ei tarvitse imeytyä. Sen sijaan entsyymien täysi terapeuttinen vaikutus saavutetaan maha-suolikanavassa. Entsyymit ovat proteiineja ja sellaisenaan alttiita proteolyysille kulkeutuessaan maha-

suolikanavan läpi ennen imeytymistään peptideinä ja aminohappoina.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliiniset tutkimukset eivät ole antaneet viitteitä valmisteen akuutista, subkroonisesta tai kroonisesta toksisuudesta. Tutkimuksia valmisteen genotoksisuudesta, karsinogeenisuudesta tai toksisesta vaikutuksesta lisääntymiseen ei ole tehty.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ydin:

Makrogoli 4000

Päällyste:

hypromelloosifalaatti, dimetikoni, trietyylisitraatti, setyylialkoholi.

Kapseli:

Creon 10 000: punainen, keltainen ja musta rautaoksidi (E172), titaanidioksidi (E171), natriumlauryylisulfaatti, liivate.

Creon 25 000: keltainen ja punainen rautaoksidi (E172), natriumlauryylisulfaatti, liivate.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

Avaamisen jälkeen säilytä alle 25 °C ja käytä 6 kuukauden kuluessa. Pidä pakkaus tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Avatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Creon 10 000 enterokapseli, kova

100, 250 ja 300 kapselin HDPE-muovipurkki

Creon 25 000 enterokapseli, kova

100 kapselin HDPE-muovipurkki

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Viatri Oy
Vaisalantie 2-8
02130 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

Creon 10 000: 9358
Creon 25 000: 11671

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Creon 10 000: 29.10.1986/26.11.2002/27.5.2005
Creon 25 000: 6.2.1995 / 23.2.2000/27.5.2005

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

18.10.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Creon 10 000 enterokapsel, hård

Creon 25 000 enterokapsel, hård

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Creon 10 000 enterokapsel, hård:

En kapsel innehåller 150 mg pankreatin

En kapsel motsvarar: lipas 10 000 Ph.Eur. enheter, amylas 8 000 Ph.Eur. enheter och proteas 600 Ph.Eur. enheter

Creon 25 000 enterokapsel, hård:

En kapsel innehåller 300 mg pankreatin

En kapsel motsvarar: lipas 25 000 Ph.Eur. enheter, amylas 18 000 Ph.Eur. enheter och proteas 1 000 Ph.Eur. enheter

Utvunnet ur pankreasvävnad från svin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Enterokapsel, hård (hård gelatinkapsel med magsaftresistenta pellets (minimikrosfärer))

Creon 10 000: Tvåfärgad kapsel med brunt ogenomskinligt lock och transparent underdel.

Creon 25 000: Tvåfärgad kapsel med orange ogenomskinligt lock och transparent underdel.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Exokrin pankreasinsufficiens hos barn och vuxna.

4.2 Dosering och administreringsätt

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

Det rekommenderas att ta dosen under eller omedelbart efter måltid.

Kapslarna bör sväljas hela med tillräckligt mycket vätska under eller omedelbart efter varje måltid eller mellanmål. Kapslarna får inte tuggas. Vid sväljsvårigheter (t.ex. för små barn eller äldre patienter), kan kapslarna öppnas försiktigt och de magsaftresistenta minimikrosfärerna tillsättas i sur, mjuk föda (pH <5,5) som inte behöver tuggas, eller i sur vätska (pH <5,5). Det kan vara äppelmos, yoghurt eller fruktjuice med pH <5,5 t.ex. äppel-, apelsin- eller ananasjuice. Blandningen får inte sparas. Om de magsaftresistenta minimikrosfärerna krossas, tuggas eller blandas med mat eller vätska med pH >5,5 kan den skyddande magsaftresistenta beläggningen förstöras. Detta kan resultera i för tidig frisättning av enzymer i munhålan och kan leda till minskad effekt samt irritation av slemhinnor. Man bör säkerställa att ingenting av läkemedlet 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.

Cystisk fibros (barn och vuxna)

Rekommenderad dos (Cystic Fibrosis Consensus Conference, the US CF Foundation case-control study och UK case-control study):

- 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 10 000 lipasenheter/kg kroppsvikt per dag eller 4000 lipasenheter/gram fettintag.

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 25 000 till 80 000 Ph. Eur.enheter lipas och hälften av den individuella dosen för mellanmål.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Strikturer lokaliserade till ileo-caecum och tjocktarmen (fibrotiserande kolopati) har rapporterats hos barnet 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 10 000 Ph. Eur. lipasenheter/kg kroppsvikt/dag.

Natrium

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

Spårbarhet

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Laxermedel kan öka mängden pankreasenzym i den aktiva formen i tjocktarmen genom att påskynda deras passage, vilket kan öka risken för kolonstrikturer.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet och graviditet

För pankreasenzym saknas klinisk data från behandling av gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på någon absorption av pankreasenzym utvunna ur svin. Därmed förväntas inte reproduktions- eller utvecklingstoxikologiska effekter. Förskrivning till gravida kvinnor skall ske med försiktighet.

Amning

Inga effekter förväntas på ammade barnet eftersom djurstudier inte tyder på någon systemisk exponering av pankreasenzym för den ammande kvinnan. Pankreasenzym 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.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 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 svårighetsgrad.

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

Organsystem	Mycket vanliga ≥ 1/10	Vanliga ≥ 1/100, < 1/10	Mindre vanliga ≥ 1/1 000, < 1/100	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Magtarmkanalen	Buksmärt* 	Illamående, kräkning, förstoppning, spänd buk, diarré*		Strikturer i ileo- caecum och tjocktarmen (fibrotiserande kolopati)
Hud och subkutan vävnad			Utslag	Klåda, urtikaria
Immunsystemet				Överkänslighet (anafylaktiska reaktioner)

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

Hos patienter med cystisk fibros har rapporterats strikturer lokaliserade till ileo-caecum och tjocktarmen (fibrotiserande kolopati) som behandlats med höga doser av pankreasenzympreparat (se avsnitt 4.4).

Som regel, men inte bara, allergiska reaktioner begränsade till huden har observerats under användning efter godkännande för försäljning. Eftersom dessa biverkningar har rapporterats frivilligt från en population av osäker storlek är det inte möjligt att göra en tillförlitlig uppskattning av deras frekvens.

Pediatrik population

Inga specifika biverkningar identifierades hos den pediatrika populationen. Frekvens, typ och svårighetsgrad av biverkningarna var liknande hos barn med cystisk fibros jämfört med 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:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret

4.9 Överdoser

Extremt höga doser pankreatin har associerats med hyperurikosuri och hyperurikemi.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: kombinationer av enzymer (amylas, lipas, proteas), ATC-kod: A09AA02

Creon innehåller pankreatin utvunnet ur svinpankreas formulerat som 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, kolhydrater och protein. De nedbrytningsprodukter som pankreasenzymer producerar absorberas därefter direkt eller hydrolyseras ytterligare av intestinala enzymer.

Klinisk effekt

Sammanlagt har 30 studier utförts som undersöker effekten av Creon (10 000, 25 000 Ph. Eur lipasenheter) hos patienter med exokrin pankreasinsufficiens. Tio av dessa var placebokontrollerade studier på patienter med cystisk fibros, kronisk pankreatit eller postkirurgiska tillstånd.

I alla randomiserade, placebokontrollerade effektstudier var det fördefinierade primära målet att visa överlägsenhet av Creon över placebo på den primära effektvariabeln, koefficienten för fettabsorption (coefficient of fat absorption, CFA).

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

Behandling med Creon förbättrar markant symptomen för exokrin pankreasinsufficiens, såsom avföringskonsistens, magsmärtor, flatulens och avföringsfrekvens, oberoende av underliggande sjukdom.

Pediatrik population

För cystisk fibros visades effekten av Creon hos 288 pediatrika patienter i åldersintervallet nyfödda till ungdomar. Medelvärdet för CFA i slutet av behandlingen översteg 80 % för behandling med Creon i samtliga studier, oavsett pediatrik åldersgrupp.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Djurstudier visade inga bevis för absorption av intakta enzymer och därför har klassiska farmakokinetiska studier inte utförts. Det krävs inte absorption för att pankreasenzymer, som ges som substitutionsbehandling, ska utöva sin effekt. Tvärtom utövar de sin fulla terapeutiska effekt inifrån lumen i magtarmkanalen. Dessutom är de proteiner och genomgår därför proteolytisk nedbrytning medan de passerar längs magtarmkanalen innan de absorberas som peptider och aminosyror.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kärna:
Makrogol 4000

Dragering:
hypromellosesfälat, dimetikon, trietylcitrat, cetylalkohol

Kapsel:
Creon 10 000: röd, gul och svart järnoxid (E172), titandioxid (E171), natriumlaurylsulfat, gelatin.
Creon 25 000: gul och röd järnoxid (E172), natriumlaurylsulfat, gelatin.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.
Efter öppnandet, förvara vid högst 25 °C och använd inom 6 månader. Tillslut förpackningen väl.
Fukt känsligt.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.
Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Creon 10 000 enterokapsel, hård
Plastburk av HDPE: 100, 250 och 300 kapslar

Creon 25 000 enterokapsel, hård
Plastburk av HDPE: 100 kapslar

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viatri Oy
Vaisalavägen 2–8
02130 Esbo

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Creon 10 000: 9358
Creon 25 000: 11671

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Creon 10 000: 29.10.1986/26.11.2002/27.5.2005
Creon 25 000: 6.2.1995 / 23.2.2000/27.5.2005

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

18.10.2022