

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Creon 10000 hårda enterokapslar

2. 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

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Enterokapsel, hård

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

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

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

- cystisk fibros
- kronisk pankreatit

4.2 Dosering och administreringssätt

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 [pH <5,5] eller tas med 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 lagras. Krossning och tuggning av minimikrosfärerna eller blandning med mat eller vätska med ett 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 väsketillförsel hela tiden, särskilt under perioder av ökad vätskeförlust. Otillräcklig väsketillförsel 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.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Hepatit E-virusinfektion

Trots de åtgärder som vidtagits under tillverkningen för att minska risken är förekomsten av hepatit E-virus (HEV) i läkemedel som innehåller extrakt av pankreaspulver från djur (svin) möjlig.

En tvärsnittsstudie har visat på en högre HEV-seroprevalens hos patienter med cystisk fibros som får substitutionsterapi med pankreasenzym än hos personer som inte får pankreatin. Denna studie omfattas av betydande begränsningar, däribland osäkerhet när det gäller tidpunkten för tidigare infektion, liksom andra potentiella källor till HEV. Som en försiktighetsåtgärd bör immunsupprimerade patienter som får höga dagliga doser informeras om symtomen på viral hepatit och ges rådet att uppsöka läkare om sådana symtom uppstår.

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".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

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.

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 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	Buksmärtor*	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 buksmärtor.

** 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 4.4 Varningar och försiktighet.

Pediatrik population

Inga specifika biverkningar har noterats hos den pediatriiska 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

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Extremt höga doser pankreaspulver har associerats med hyperurikosuri och hyperurikemi.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Digestionsenzymer, kombinationer, ATC-kod: A09AA02

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, medelvärdet 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 magsmärta).

Pediatriisk 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 pediatrik åldersgrupp.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

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.

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

Makrogol, hypromellosesfälar, cetylalkohol, trietylцитrat, dimetikon, gelatin, natriumlaurylsulfat samt röd, gul och svart järnoxid (E172).

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

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

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Plastburk av HDPE.

100 st. och 250 st. samt flerpack 3x100 st.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viatis AB
Box 23033
104 35 Stockholm

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

10273

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 04 oktober 1985

Datum för den senaste förnyelsen: 01 juli 2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-07-24