

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Kreon 10000 capsule gastrorezistente
Kreon 25000 capsule gastrorezistente

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Kreon 10000

Fiecare capsulă gastrorezistentă conține pancreatină 150 mg (amilază 8000 U-FE, lipază 10000 U-FE, protează 600 U-FE).

Kreon 25000

Fiecare capsulă gastrorezistentă conține pancreatină 300 mg (amilază 18000 U-FE, lipază 25000 U-FE, protează 1000 U-FE).

Produs din țesut pancreatic de origine porcină.
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă gastrorezistentă

Kreon 10000

Capsule gelatinoase cu cap opac, culoare maroniu și corp incolor, transparent, umplute cu pelete de culoare maroniu.

Kreon 25000

Capsule gelatinoase cu cap opac, culoare portocaliu Suedia și corp incolor, transparent, umplute cu pelete de culoare maroniu.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul insuficienței pancreatice exocrine la adulți și copii, adesea întâlnită în (dar nu limitată la):

- fibroză chistică;
 - pancreatită cronică;
 - chirurgia pancreasului;
 - postpancreatectomie;
 - gastrectomie;
 - cancer pancreatic;
 - după chirurgia de by-pass gastro-intestinal (de exemplu, gastro-entero-anastomoză Billroth II);
 - obstrucția ductelor pancreatice sau canalului biliar comun (de exemplu în neoplazii);
 - sindromul Shwachman-Diamond.
- statusul post pancreatită acută și reluarea alimentației orale sau enterale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doze la copii și adulți cu fibroză chistică

Conform recomandărilor Conferinței de Consens privind Fibroza Chistică, a studiului caz-control al Fundației americane de Fibroză Chistică și a studiului caz-control englez, au fost propuse următoarele recomandări generale privind dozele în tratamentul de substituție enzimatică:

- regimul de dozaj în funcție de greutatea corporală: la copii cu vârsta sub 4 ani se recomandă începerea tratamentului cu 1000 unități lipază/kg la o masă, iar la copiii cu vârsta peste 4 ani, 500 unități lipază/kg la o masă.
- doza trebuie ajustată în funcție de severitatea bolii, controlul steatoreei și menținerea unei stări bune de nutriție.
- majoritatea pacienților trebuie să rămână sub sau să nu depășească doza de 10000 unități lipază/kg și zi sau 4000 unități lipază/gram de grăsime ingerată.

Doza în alte afecțiuni asociate cu insuficiență pancreatică exocrină

Doza trebuie individualizată și stabilită în funcție de gradul malabsorbției și conținutului în lipide al dietei. Doza necesară pentru o masă principală (mic dejun, prânz sau cină) variază între 25000 și 80000 U-FE și jumătate din doza individuală în cazul gustărilor dintre mese.

Mod de administrare

Dozele trebuie ajustate pentru fiecare pacient, în funcție de severitatea bolii și compoziția alimentelor.

Se recomandă ca enzimele să fie administrate în timpul meselor sau imediat după acestea.

Capsulele trebuie înghițite întregi, fără a le mesteca sau sparge, cu suficient lichid, în timpul sau imediat după fiecare masă sau gustare.

Dacă înghițirea capsulelor este dificilă (de exemplu la copii mici sau la vârstnici), capsulele pot fi desfăcute cu grijă și minimicrosferele adăugate unor alimente de consistență moale (pH<5,5), care nu necesită mestecarea, sau minimicrosferele pot fi administrate împreună cu un lichid acid (pH<5,5).

Acesta poate fi: piure de mere, iaurt sau suc de fructe cu pH<5,5 de exemplu: suc de mere, portocale sau ananas. Amestecul nu trebuie păstrat. Zdrobirea sau mestecarea minimicrosfelilor, ori amestecarea cu alimente sau băuturi cu un pH >5,5 poate deteriora învelișul gastro-rezistent. Acest fapt poate conduce la eliberarea timpurie a enzimelor în cavitatea bucală, fapt ce poate determina reducerea eficacității medicamentului și iritarea mucoaselor.

Trebuie avut grijă ca produsul să nu fie ținut în cavitatea bucală.

Este important să se asigure o hidratare adecvată, în special în perioadele cu pierderi mari de lichide. O hidratare inadecvată poate agrava constipația. Orice amestec de minimicrosfere și alimente sau lichid trebuie consumat imediat și în niciun caz păstrat.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la pancreatină de origine porcină sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

La pacienții cu fibroză chistică cărora li se administrează doze mari de medicamente care conțin suplimente de enzime pancreatice, au fost raportate stricturi ileo-cecale și colonice (colonopatia fibrozantă). Studiile caz-control nu au adus dovezi ale unei asocieri între Kreon și apariția colonopatiei fibrozante. Ca o măsură de precauție, trebuie evaluate din punct de vedere medical simptomele abdominale neobișnuite sau modificări ale simptomelor abdominale pentru a exclude o posibilă colonopatie fibrozantă, în special la pacienții cărora li se administrează mai mult de 10000 de unități de lipază/kg și zi.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Fertilitatea și sarcina

Nu există date disponibile privind utilizarea enzimelor pancreatice la femeile gravide.

Studii la animale nu au arătat nicio dovadă a absorbției enzimelor pancreatice porcine. De aceea, nu este de așteptat apariția toxicității asupra funcției de reproducere sau asupra dezvoltării embrionare/fetale.

Se recomandă precauție în cazul prescrierii pancreatinei la femeile gravide.

Alăptarea

Nu sunt de așteptat efecte la sugari, deoarece studiile la animale nu au demonstrat expunere sistemică a femeilor care utilizează enzime pancreatice în timpul alăptării. Enzimele pancreatice pot fi utilizate în timpul alăptării.

Dacă este necesar, în timpul sarcinii sau alăptării, Kreon trebuie utilizat în doze suficiente pentru a asigura o stare de nutriție adecvată.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Kreon nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

În studiile clinice, au fost expuși la Kreon, mai mult de 900 pacienți.

Cel mai frecvent raportate reacții adverse au fost tulburările gastro-intestinale, de intensitate ușoară sau moderată.

În timpul studiilor clinice au fost raportate următoarele reacții adverse, având frecvența indicată mai jos:

Sisteme și organe	Foarte frecvente ≥ 1/10	Frecvente ≥ 1/100 și < 1/10	Mai puțin frecvente ≥ 1/1000 și < 1/100	Cu frecvență necunoscută
Tulburări gastro-intestinale	Dureri abdominale*	Greață, vărsături, constipație, distensie abdominală (meteorism) și diaree*		Stricturi ileo-cecale și colonice (colonopatia fibrozantă).
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Erupție cutanată tranzitorie	Prurit și urticarie
Tulburări ale sistemului imunitar				Reacții de hipersensibilitate (reacții anafilactice)

*Tulburările gastro-intestinale sunt asociate în principal afecțiunii de bază. Frecvențele similare sau mai mici comparativ cu placebo s-au raportat pentru diaree și dureri abdominale.

La pacienții cu fibroză chistică cărora li se administrează doze mari de medicamente care conțin suplimente de enzime pancreatice, au fost raportate stricturi ileo-cecale și colonice (colonopatia fibrozantă) (Vezi pct.4.4).

Au fost observate și identificate ca reacții adverse de după punerea pe piață a medicamentului, reacțiile alergice, în principal limitate, dar nu exclusiv, la nivel cutanat. Deoarece aceste reacții au fost raportate în mod spontan la o populație de o mărime necunoscută, nu este posibilă estimarea frecvenței acestora.

Copii și adolescenți

La copii și adolescenți, nu au fost identificate reacții adverse specifice.

La copiii cu fibroză chistică, frecvența, tipul și severitatea reacțiilor adverse au fost similare celor manifestate la adulți.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

S-a raportat faptul că doze mari de pancreatină pot fi asociate cu hiperuricozurie și hiperuricemie.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte produse inclusiv enzime digestive; preparate enzimatice, codul ATC A09AA02.

Kreon conține pancreatină de origine porcină, sub formă de microsferă cu înveliș gastro-rezistent (acido-rezistent), în capsule gelatinoase.

Capsula se dizolvă rapid în stomac eliberând numeroase minimicrosfere, un principiu de doză repetată, în scopul obținerii unui bun amestec al minimicrosferelor cu chimul gastric, golirea din stomac împreună cu chimul și după eliberarea lor, o bună distribuție a enzimelor în interiorul chimului.

Când microsferă ajung în intestinul subțire, învelișul este rapid degradat (la pH > 5,5) pentru a elibera enzimele cu efect lipolitic, amilolitic și proteolitic pentru a asigura digestia lipidelor, amidonului și proteinelor. Producții de degradare a enzimelor pancreatice sunt, apoi, fie absorbiți direct, fie supuși în continuare hidrolizei enzimele intestinale.

Eficacitate și siguranță clinică

Au fost efectuate 30 studii multicentrice la pacienți cu insuficiență pancreatică exocrină care au investigat eficacitatea Kreon. Zece dintre aceste studii au fost controlate cu placebo, efectuate la pacienți cu fibroză chistică, pancreatită cronică sau cu afecțiuni după intervenții chirurgicale.

În toate studiile randomizate privind eficacitatea, placebo controlate, obiectivul principal pre-definit a fost de a demonstra superioritatea Kreon comparativ cu placebo asupra parametrului principal de eficacitate, coeficientul de absorbție a lipidelor (CAL).

Coeficientul de absorbție al lipidelor determină procentul de grăsime absorbit în organism, ținând cont de aportul de grăsimi și de excreția fecală a grăsimilor. În studiile placebo-controlate, media CAL (%) a fost mai mare în cazul tratamentului cu Kreon (83%) comparativ cu placebo (62,6%).

În toate studiile, indiferent de design, valoarea medie CAL (%) la sfârșitul perioadei de tratament cu Kreon a fost similară cu valorile medii CAL pentru Kreon în studiile placebo controlate.

Tratamentul cu Kreon ameliorează semnificativ simptomele insuficienței pancreatice exocrine, inclusiv consistența scaunului, durerile abdominale, flatulența și frecvența scaunului, independent de afecțiunea deja existentă.

Copii și adolescenți

Eficacitatea Kreon comparativ cu placebo în fibroza chistică (FC) a fost demonstrată în cazul a 288 de pacienți pediatrici. În toate studiile, valorile medii CAL la sfârșitul tratamentului cu Kreon au depășit 80%, comparabil pentru toate grupele de vârstă.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Studii la animale nu au demonstrat absorbția enzimelor intacte și de aceea, nu au fost efectuate studii de farmacocinetică.

Enzimele pancreatice administrate ca supliment nu necesită absorbție pentru a-și exercita acțiunea. Dimpotrivă, efectul terapeutic se exercită în interiorul lumenului tractului gastro-intestinal. Mai mult, acestea sunt proteine și ca atare, în timp ce traversează tractul gastro-intestinal sunt supuse digestiei proteolitice, înainte de a fi absorbite sub formă de peptide sau aminoacizi.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice de siguranță nu au demonstrat toxicitate acută, subcronică sau cronică. Nu au fost efectuate studii asupra genotoxicității, carcinogenității sau teratogenității.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei
Macrogol 4000
Hipromeloză ftalat
Cetil alcool
Trietilcitrat
Dimeticonă 1000

Capsulă
Gelatină
Oxid roșu de fer (E 172)
Oxid galben de fer (E 172)
Oxid negru de fer (E 172)
Dioxid de titan (E 171)
Lauril sulfat de sodiu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

Kreon 10000

2 ani

Flacon din PEÎD: După prima deschidere, a se păstra la temperaturi sub 25°C și a se utiliza în interval de 6 luni. A se ține flaconul bine închis.

Kreon 25000

3 ani

Flacon din PEÎD: După deschidere, a se păstra la temperaturi sub 25°C și a se utiliza în interval de 6 luni. A se ține flaconul bine închis.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Blister din Al/Al: A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

Flacon din PEÎD: A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

A se ține flaconul bine închis, pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din Al/Al a câte 10 capsule gastrorezistente

Cutie cu un flacon din PEÎD cu 50 capsule gastrorezistente

Cutie cu un flacon din PEÎD cu 100 capsule gastrorezistente

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Viatris Healthcare Limited

Damastown Industrial Park

Mulhuddart , Dublin 15, DUBLIN, Irlanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Kreon 10000

4626/2012/01-03

Kreon 25000

4627/2012/01-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Mai 2012

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Decembrie 2021.