

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

Kreon[®] 25 000, gastrozistentna kapsula, tvrda
25000 Ph.Eur. jedinica lipaze,
18000 Ph.Eur jedinica amilaze,
1000 Ph.Eur. jedinica proteaze

***Pakovanje:* kontejner plastični, 20 gastrozistentnih kapsula, tvrdih**

***Pakovanje:* kontejner plastični, 50 gastrozistentnih kapsula, tvrdih**

***Pakovanje:* kontejner plastični, 100 gastrozistentnih kapsula, tvrdih**

***Pakovanje:* blister, 20 gastrozistentnih kapsula, tvrdih**

Proizvođač: **ABBOTT LABORATORIES GMBH**

Adresa: **Justus-von-Liebig Strase 33, Neustadt, Nemačka**

Podnosilac zahteva: **PREDSTAVNIŠTVO BGP PRODUCTS SWITZERLAND GMBH
BEOGRAD – NOVI BEOGRAD**

Adresa: **Bulevar Mihaila Pupina 115D, sprat VI, Beograd – Novi Beograd,**

1. IME LEKA

Kreon[®] 25 000, 300 mg, gastrotrezistentna kapsula, tvrda

INN: Pankreatin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 gastrotrezistentna kapsula, tvrda sadrži 300 mg pankreas praška, što odgovara:

- 25000 Ph. Eur. jedinica lipaze
- 18000 Ph. Eur. jedinica amilaze
- 1000 Ph. Eur. jedinica proteaze

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Gastrotrezistentna kapsula, tvrda.

Dvobojne tvrde želatinske kapsule veličine "0" sa neprovidnom kapom tamnonarandžaste boje i bezbojnim providnim telom, punjene sa peletama svetlosmeđe boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Terapija poremećaja egzokrine funkcije pankreasa kod dece i odraslih koji je često povezana sa sledećim stanjima:

- Cistična fibroza
- Hronični pankreatitis
- Hirurgija pankreasa
- Gastrektomija
- Karcinom pankreasa
- Gastrointestinalni bajpas (npr. Billroth II gastroenterostomija)
- Opstrukcija glavnog pankreasnog kanala ili zajedničkog žučnog kanala (npr. nakon neoplazmi)
- Schwachman-Diamond sindrom

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje treba odrediti prema individualnim potrebama u zavisnosti od težine oboljenja i sastava hrane.

Preporučuje se uzimanje enzima tokom jela ili neposredno nakon obroka ili užine.

Kapsule treba progutati cele, bez lomljenja i žvakanja, uz dovoljno tečnosti, uz jelo ili posle jela.

Ako je gutanje kapsula otežano (npr. kod male dece ili starijih pacijenata), kapsule se mogu pažljivo otvoriti i minimikrosfere dodati u kiselu mekanu hranu (pH < 5.5) koja ne mora da se žvaće, ili minimikrosfere uzeti sa kiselim tečnošću (pH < 5.5) kao što je kaša od jabuka, jogurt ili voćni sok pH vrednosti niže od 5.5 npr. sok od jabuke, narandže ili ananasa. Mešavinu minimikrosfera i meke hrane ne treba čuvati za kasnije. Lomljenje i žvakanje minimikrosfera ili mešanje sa hranom i tečnostima koji imaju pH veći od 5.5 može dovesti do narušavanja zaštitne gastrotrezistentne obloge što za posledicu može imati rano otpuštanje enzima u ustima, dovesti do smanjene efikasnosti i iritacije sluznice.

Broj rešenja: 515-01-02500-15-001 od 04.03.2016. za lek Kreon[®] 25 000, gastrotrezistentna kapsula, tvrda, 20 x (300 mg)

Broj rešenja: 515-01-02278-14-001 od 11.03.2016. za lek Kreon[®] 25 000, gastrotrezistentna kapsula, tvrda, 20 x (300 mg)

Broj rešenja: 515-01-02501-15-001 od 04.03.2016. za lek Kreon[®] 25 000, gastrotrezistentna kapsula, tvrda, 50 x (300 mg)

Broj rešenja: 515-01-02503-15-001 od 04.03.2016. za lek Kreon[®] 25 000, gastrotrezistentna kapsula, tvrda, 100 x (300 mg)

NAPOMENA:Ovaj Sažetak karakteristika leka je izmenjen u skladu sa Zaključkom broj 515-14-00216-2016-8-003 od 28.06.2016.

Potrebno je voditi računa o tome da minimikrosfere ne zaostanu u ustima.

Važno je sprovesti adekvatnu hidrataciju pacijenta tokom primene Kreona, naročito u periodima povećanog gubitka tečnosti. Neadekvatna hidratacija može pogoršati konstipaciju. Svaku mešavinu minimikrosfera sa hranom ili tečnostima treba iskoristiti odmah, ne sme se čuvati za kasnije.

Doziranje kod dece i odraslih obolelih od cistične fibroze:

Na osnovu preporuka konferencije o cističnoj fibrozi (CF), studije slučaja američke fondacije za CF i britanske studije slučaja, date su sledeće opšte preporuke za doziranje enzima pankreasa

- Doziranje enzima prema telesnoj masi pacijenta treba početi sa 1000 jedinica lipaze/kg/obroku kod dece mlađe od četiri godine i sa 500 jedinica lipaze/kg/obrok kod dece starije od četiri godine.
- Dozu treba prilagoditi prema težini oboljenja, kontroli steatoreje i održanju adekvatnog nutricionog statusa
- Većina pacijenata treba da ostanu ispod, odnosno, ne treba prekoračiti dnevnu dozu 10000 jedinica lipaze/kg telesne težine na dan ili 4000 jedinica lipaze po gramu unosa masti.

Doziranje kod drugih stanja povezanih sa insuficijencijom egzokrine funkcije pankreasa:

Doziranje treba prilagoditi svakom pacijentu prema stepenu poremećaja varenja i sadržaju masti u obroku. Neophodna doza za obrok je od 25000 do 80000 jedinica lipaze (Ph.Eur.) i pola pojedinačne doze za užinu.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu (pankreatin poreklom od svinje) ili na bilo koju od pomoćnih supstanci.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Striktura ileocekuma i debelog creva (fibrozirajuća kolonopatija) opisani su kod pacijenata sa cističnom fibrozom koji su uzimali visoke doze preparata pankreatina. Kao predostrožnost, sve neuobičajene abdominalne simptome ili promene u abdominalnim simptomima treba pažljivo medicinski proceniti kako bi se isključila mogućnost fibrozirajuće kolonopatije, naročito kod pacijenata koji uzimaju više od 10 000 jedinica lipaze/kg/dan.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Nisu radene studije o interakcijama sa drugim lekovima.

4.6. Primena u periodu trudnoće i dojenja

Trudnoća

Ne postoje klinički podaci o izloženosti trudnica enzimima pankreasa. Studije kod životinja ne pružaju dokaze o apsorpciji svinjskih pankreasnih enzima, zbog čega se ne očekuje reproduktivna ili razvojna toksičnost. Lek sa oprezom treba propisivati trudnicama.

Dojenje

Ne očekuje se ispoljavanje neželjenih efekata na odojče jer studije na životinjama ne ukazuju na sistemsko

Broj rešenja: 515-01-02500-15-001 od 04.03.2016. za lek Kreon[®] 25 000, gastrozistentna kapsula, tvrda, 20 x (300 mg)

Broj rešenja: 515-01-02278-14-001 od 11.03.2016. za lek Kreon[®] 25 000, gastrozistentna kapsula, tvrda, 20 x (300 mg)

Broj rešenja: 515-01-02501-15-001 od 04.03.2016. za lek Kreon[®] 25 000, gastrozistentna kapsula, tvrda, 50 x (300 mg)

Broj rešenja: 515-01-02503-15-001 od 04.03.2016. za lek Kreon[®] 25 000, gastrozistentna kapsula, tvrda, 100 x (300 mg)

NAPOMENA:Ovaj Sažetak karakteristika leka je izmenjen u skladu sa Zaključkom broj 515-14-00216-2016-8-003 od 28.06.2016.

izlaganje dojilja enzimima pankreasa. Pankreasni enzimi mogu da se koriste u periodu dojenja.

Ukoliko je neophodno, u periodu trudnoće i dojenja, lek Kreon treba koristiti u dozama dovoljnim za postizanje adekvatnog nutritivnog statusa.

4.7. Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama

Lek Kreon nema ili ima zanemarljiv uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja vozilima ili rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

U kliničkim studijama više od 900 pacijenata bilo je izloženo leku Kreon. Najčešće prijavljene neželjene reakcije su bili gastrointestinalni poremećaji koji su primarno bili blagi do umereni po težini.

Sledeće neželjene reakcije su primećene tokom kliničkih ispitivanja sa učestalošću navedenoj u tabeli.

Sistem organa	Veoma često ≥1/10	Često ≥1/100, <1/10	Povremeno ≥1/1000, <1/100	Izolovani slučajevi
Gastrointestinalni poremećaji	Abdominalni bol*	Mučnina, povraćanje, opstipacija, abdominalna distenzija, dijareja*		Strikture ileocekuma i debelog creva (fibrozirajuća kolonopatija)
Poremećaji na nivou kože i potkožnog tkiva			Osip	Pruritus, utrikarija
Imunološki poremećaji				Preosetljivost (anafilaktičke reakcije)

* Gastrointestinalni poremećaji su uglavnom povezani sa osnovnom bolešću. Abdominalni bol i dijareja su prijavljeni sa sličnom ili nižom incidencom u poređenju sa placebo.

Strikture ileocekuma i debelog creva (fibrozirajuća kolonopatija) su opisane kod pacijenata sa cističnom fibrozom koji su uzimali visoke doze preparata sa pankreatinom (videti odeljak 4.4 Posebna upozorenja i mere opreza).

Opisane alergijske reakcije su, uglavnom, ali ne i isključivo, ograničene na kožu i identifikovane su kao neželjene reakcije u postmarketinškom periodu. Budući da su ove reakcije spontano prijavljene, veličinu zahvaćene populacije kao i učestalost ovih reakcija nije moguće pouzdano utvrditi.

Pedijatrijska populacija

Broj rešenja: 515-01-02500-15-001 od 04.03.2016. za lek Kreon® 25 000, gastrozistentna kapsula, tvrda, 20 x (300 mg)

Broj rešenja: 515-01-02278-14-001 od 11.03.2016. za lek Kreon® 25 000, gastrozistentna kapsula, tvrda, 20 x (300 mg)

Broj rešenja: 515-01-02501-15-001 od 04.03.2016. za lek Kreon® 25 000, gastrozistentna kapsula, tvrda, 50 x (300 mg)

Broj rešenja: 515-01-02503-15-001 od 04.03.2016. za lek Kreon® 25 000, gastrozistentna kapsula, tvrda, 100 x (300 mg)

NAPOMENA: Ovaj Sažetak karakteristika leka je izmenjen u skladu sa Zaključkom broj 515-14-00216-2016-8-003 od 28.06.2016.

U pedijatrijskoj populaciji nisu identifikovane specifične neželjene reakcije. Učestalost, tip i ozbiljnost neželjenih reakcija kod dece sa cističnom fibrozom slična je u poređenju sa odraslima.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: + 381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Izuzetno visoke doze pankreatina dovedene su u vezu sa hiperurikozurijom i hiperurikemijom. Lečenje se sastoji u primeni suportivnih mera uključujući prestanak enzimske terapije i sprovođenju adekvatne rehidracije.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Digestivi, uključujući enzime
preparati sa enzimima

ATC kod: A09AA02

Lek Kreon sadrži svinjski pankreatin formulisan u vidu želatinskih kapsula sa gastrozistentnim minimikrosferama. Kapsule se brzo rastvaraju u želucu otpuštajući mnogo minimikrosfera. To je multidozni princip namenjen za postizanje dobrog mešanja leka sa himusom, istovremeno pražnjenje iz želuca sa himusom i optimalnu raspodelu enzima u himusu nakon oslobađanja.

Kada minimikrosfere dospeju u tanko crevo njihov omotač se brzo rastvara (pri pH vrednostima > 5.5) i oslobađaju se enzimi sa lipolitičkom, amilolitičkom i proteolitičkom aktivnošću kako bi se omogućilo varenje masti, skroba i proteina. Produkti pankreasne digestije se zatim apsorbuju, odmah ili nakon dalje hidrolize intestinalnim enzimima.

Klinička efikasnost

Sprovedeno je ukupno 30 studija u kojima je ispitivana efikasnost leka Kreon (Kreon kapsule sa 10000, 25000 ili 40000 Ph. Eur jedinica lipaze i Kreon 5000) kod pacijenata sa insuficijencijom egzokrinog pankreasa. Deset studija kod bolesnika sa cističnom fibrozom, hroničnim pankreatitisom ili stanjima nakon hiruškog zahvata bilo je kontrolisano placebom ili početnim vrednostima.

U svim randomizovanim, placebo kontrolisanim studijama efikasnosti primarni unapred definisani cilj je bio da se pokaže superiornost leka Kreon u odnosu na placebo prema koeficijentu apsorpcije masti (CFA), što je bio Broj rešenja: 515-01-02500-15-001 od 04.03.2016. za lek Kreon[®] 25 000, gastrozistentna kapsula, tvrda, 20 x (300 mg)
Broj rešenja: 515-01-02278-14-001 od 11.03.2016. za lek Kreon[®] 25 000, gastrozistentna kapsula, tvrda, 20 x (300 mg)
Broj rešenja: 515-01-02501-15-001 od 04.03.2016. za lek Kreon[®] 25 000, gastrozistentna kapsula, tvrda, 50 x (300 mg)
Broj rešenja: 515-01-02503-15-001 od 04.03.2016. za lek Kreon[®] 25 000, gastrozistentna kapsula, tvrda, 100 x (300 mg)
NAPOMENA: Ovaj Sažetak karakteristika leka je izmenjen u skladu sa Zaključkom broj 515-14-00216-2016-8-003 od 28.06.2016.

primarni parametar efikasnosti.

Koeficijent apsorpcije masti određuje procenat masti koji se apsorbuje u telo uzimajući u obzir unos masti i ekskreciju masti putem stolice. U placebo kontrolisanim studijama ispitivanja poremećaja egzokrine funkcije pankreasa (PEI), srednja vrednost CFA (%) je bila veća u grupi lečenoj lekom Kreonom (83.0%) u poređenju sa placebo (62.6%). U svim studijama, bez obzira na njihov dizajn, srednja vrednost CFA (%) na kraju perioda lečenja sa lekom Kreon bila je slična srednjoj vrednosti CFA za Kreon u placebo kontrolisanim studijama.

U svim sprovedenim studijama, bez obzira na etiologiju, pokazano je poboljšanje u specifičnoj simptomatologiji oboljenja (npr. učestalost stolica, konzistencija stolice, nadimanje).

Pedijatrijska populacija

Efikasnost leka Kreon u cističnoj fibrozi (CF) prikazana je kod 288 pedijatrijskih pacijenata u uzrasnoj grupi od novorođenčeta do adolescenata. U svim studijama, srednja vrednost CFA na kraju perioda lečenja lekom Kreon prevazilazila je 80% u svim pedijatrijskim uzrasnim grupama.

5.2. Farmakokinetički podaci

Studije na životinjama ne pokazuju dokaze o apsorpciji intaktnih enzima zbog čega nisu izvedene farmakokinetičke studije. Suplementi pankreasnih enzima ne zahtevaju apsorpciju da bi se videli njihovi efekti. Naprotiv, njihova puna terapijska aktivnost ispoljava se u lumenu gastrointestinalnog trakta. Budući da su po sastavu proteini, oni podležu proteolitičkoj degradaciji prilikom varenja u gastrointestinalnom traktu pre nego što se apsorbuju u vidu peptida i aminokiselina.

5.3. Preklinički podaci o bezbednosti leka

Preklinička ispitivanja ne pokazuju relevantnu akutnu, subhroničnu i hroničnu toksičnost. Nisu sprovedene studije genotoksičnosti, karcinogenosti ili reproduktivne toksičnosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Jezgro pelete:

makrogol 4000

Omotič pelete:

hipromelozafталat

dimetikon 1000

trietilcitrát

cetilalkohol

Tvrda želatinska kapsula No.0:

želatin

gvožđe(III)-oksid, bezvodni (E172),

gvožđe(III)-oksid, hidratizirani (E172)

titan-dioksid

natrijum-laurilsulfat

6.2. Inkompatibilnost

Broj rešenja: 515-01-02500-15-001 od 04.03.2016. za lek Kreon® 25 000, gastorozistentna kapsula, tvrda, 20 x (300 mg)

Broj rešenja: 515-01-02278-14-001 od 11.03.2016. za lek Kreon® 25 000, gastorozistentna kapsula, tvrda, 20 x (300 mg)

Broj rešenja: 515-01-02501-15-001 od 04.03.2016. za lek Kreon® 25 000, gastorozistentna kapsula, tvrda, 50 x (300 mg)

Broj rešenja: 515-01-02503-15-001 od 04.03.2016. za lek Kreon® 25 000, gastorozistentna kapsula, tvrda, 100 x (300 mg)

NAPOMENA:Ovaj Sažetak karakteristika leka je izmenjen u skladu sa Zaključkom broj 515-14-00216-2016-8-003 od 28.06.2016.

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

Kreon[®] 25 000; gastrozistentna kapsula, tvrda 20 x (300 mg); (kontejner plastični):

Kreon[®] 25 000; gastrozistentna kapsula, tvrda 50 x (300 mg); (kontejner plastični):

Kreon[®] 25 000; gastrozistentna kapsula, tvrda 100 x (300 mg); (kontejner plastični):

Rok upotrebe: 3 godine.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: 3 meseca.

Kreon[®] 25 000; gastrozistentna kapsula, tvrda 20 x (300 mg); (blister):

Rok upotrebe: 3 godine.

6.4. Posebne mere upozorenja pri čuvanju

Kreon[®] 25 000; gastrozistentna kapsula, tvrda 20 x (300 mg); (kontejner plastični):

Kreon[®] 25 000; gastrozistentna kapsula, tvrda 50 x (300 mg); (kontejner plastični):

Kreon[®] 25 000; gastrozistentna kapsula, tvrda 100 x (300 mg); (kontejner plastični):

Lek čuvati na temperaturi do 25°C.

Nakon prvog otvaranja čuvati na temperaturi do 25°C

Kreon[®] 25 000; gastrozistentna kapsula, tvrda 20 x (300 mg); (blister):

Lek čuvati na temperaturi do 25°C.

6.5. Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže

Kreon[®] 25 000; gastrozistentna kapsula, tvrda 20 x (300 mg); (kontejner plastični):

Kreon[®] 25 000; gastrozistentna kapsula, tvrda 50 x (300 mg); (kontejner plastični):

Kreon[®] 25 000; gastrozistentna kapsula, tvrda 100 x (300 mg); (kontejner plastični):

Unutrašnje pakovanje je plastični (HDPE) kontejner od polietilena visoke gustine zatvoren polipropilenskim (PP) zatvaračem sa navojem u kome se nalazi 20, 50 ili 100 gastrozistentnih tvrdih želatinskih kapsula.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 plastični kontejner i Uputstvo za lek.

Kreon[®] 25 000; gastrozistentna kapsula, tvrda 20 x (300 mg); (blister):

Unutrašnje pakovanje je Al-Al blister koji sadrži 10 gastrozistentnih tvrdih želatinskih kapsula.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 2 blistera (ukupno 20 gastrozistentnih tvrdih želatinskih kapsula) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima

7. NOSILAC DOZVOLE

Broj rešenja: 515-01-02500-15-001 od 04.03.2016. za lek Kreon[®] 25 000, gastrozistentna kapsula, tvrda, 20 x (300 mg)

Broj rešenja: 515-01-02278-14-001 od 11.03.2016. za lek Kreon[®] 25 000, gastrozistentna kapsula, tvrda, 20 x (300 mg)

Broj rešenja: 515-01-02501-15-001 od 04.03.2016. za lek Kreon[®] 25 000, gastrozistentna kapsula, tvrda, 50 x (300 mg)

Broj rešenja: 515-01-02503-15-001 od 04.03.2016. za lek Kreon[®] 25 000, gastrozistentna kapsula, tvrda, 100 x (300 mg)

NAPOMENA:Ovaj Sažetak karakteristika leka je izmenjen u skladu sa Zaključkom broj 515-14-00216-2016-8-003 od 28.06.2016.

PREDSTAVNIŠTVO BGP PRODUCTS SWITZERLAND GMBH BEOGRAD – NOVI BEOGRAD
Bulevar Mihaila Pupina 115D, sprat VI, Beograd – Novi Beograd

8. BROJ PRVE DOZVOLE I OBNOVE DOZVOLE

Broj prve dozvole za lek *Kreon*[®] 25 000; *gastrorezistentna kapsula, tvrda 20 x (300 mg); (kontejner plastični):* 6577/2010/12

Broj prve dozvole za lek *Kreon*[®] 25 000; *gastrorezistentna kapsula, tvrda 50 x (300 mg); (kontejner plastični):* 6572/2010/12

Broj prve dozvole za lek *Kreon*[®] 25 000; *gastrorezistentna kapsula, tvrda 100 x (300 mg); (kontejner plastični):* 6573/2010/12

Broj obnove dozvole za lek *Kreon*[®] 25 000; *gastrorezistentna kapsula, tvrda 20 x (300 mg); (kontejner plastični):* 515-01-02500-15-001

Broj obnove dozvole za lek *Kreon*[®] 25 000; *gastrorezistentna kapsula, tvrda 50 x (300 mg); (kontejner plastični):* 515-01-02501-15-001

Broj obnove dozvole za lek *Kreon*[®] 25 000; *gastrorezistentna kapsula, tvrda 100 x (300 mg); (kontejner plastični):* 515-01-02503-15-001

Broj dozvole za lek *Kreon*[®] 25 000; *gastrorezistentna kapsula, tvrda 20 x (300 mg); (blister):* 515-01-02278-14-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE

Datum izdavanja prve dozvole za lek *Kreon*[®] 25 000; *gastrorezistentna kapsula, tvrda 20 x (300 mg); (kontejner plastični):* 17.11.2010.

Datum izdavanja prve dozvole za lek *Kreon*[®] 25 000; *gastrorezistentna kapsula, tvrda 50 x (300 mg); (kontejner plastični):* 17.11.2010.

Datum izdavanja prve dozvole za lek *Kreon*[®] 25 000; *gastrorezistentna kapsula, tvrda 100 x (300 mg); (kontejner plastični):* 17.11.2010.

Datum izdavanja obnove dozvole za lek *Kreon*[®] 25 000; *gastrorezistentna kapsula, tvrda 20 x (300 mg); (kontejner plastični):* 04.03.2016.

Datum izdavanja obnove dozvole za lek *Kreon*[®] 25 000; *gastrorezistentna kapsula, tvrda 50 x (300 mg); (kontejner plastični):* 04.03.2016.

Datum izdavanja obnove dozvole za lek *Kreon*[®] 25 000; *gastrorezistentna kapsula, tvrda 100 x (300 mg); (kontejner plastični):* 04.03.2016.

Datum izdavanja dozvole za lek *Kreon*[®] 25 000; *gastrorezistentna kapsula, tvrda 20 x (300 mg); (blister):* 11.03.2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Decembar, 2015.

Broj rešenja: 515-01-02500-15-001 od 04.03.2016. za lek *Kreon*[®] 25 000, *gastrorezistentna kapsula, tvrda, 20 x (300 mg)*

Broj rešenja: 515-01-02278-14-001 od 11.03.2016. za lek *Kreon*[®] 25 000, *gastrorezistentna kapsula, tvrda, 20 x (300 mg)*

Broj rešenja: 515-01-02501-15-001 od 04.03.2016. za lek *Kreon*[®] 25 000, *gastrorezistentna kapsula, tvrda, 50 x (300 mg)*

Broj rešenja: 515-01-02503-15-001 od 04.03.2016. za lek *Kreon*[®] 25 000, *gastrorezistentna kapsula, tvrda, 100 x (300 mg)*

NAPOMENA:Ovaj Sažetak karakteristika leka je izmenjen u skladu sa Zaključkom broj 515-14-00216-2016-8-003 od 28.06.2016.