

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Kreon[®] 20 000, 300 mg, gastrozistentne kapsule, tvrde

INN: pankreatin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 kapsula sadrži 300 mg pankreasnog praška*, što odgovara:

20000 Ph. Eur. jedinica lipaze

16000 Ph. Eur. jedinica amilaze

1200 Ph. Eur. jedinica proteaze

*dobijeno iz tkiva svinjskog pankreasa

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Gastrozistentna kapsula, tvrda.

Dvobojna tvrda želatinska kapsula veličine „0el“ sa neprovidnom kapom braon boje i bezbojnim providnim telom napunjena sa peletama braonkaste boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Supsticiona terapija za zamenu enzima pankreasa u egzokrinnoj insuficijenciji pankreasa nastaloj usled cistične fibroze ili drugih stanja (npr. hronični pankreatitis, pankreatektomija ili kancer pankreasa).

Lek Kreon 20000, gastrozistentne kapsule, tvrde, može se koristiti kod dece, adolescenata i odraslih osoba.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

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

Terapiju treba započeti najmanjom preporučenom dozom i postepeno povećavati uz pažljivo praćenje terapijskog odgovora pacijenta, simptoma i nutritivnog statusa. Pacijente treba uputiti da sami ne povećavaju dozu.

Promene u doziranju mogu zahtevati period prilagođavanja od nekoliko dana.

Doziranje kod cistične fibroze

Deca

Jačina od 20000 Ph.Eur. jedinica lipaze možda nije pogodna za početak terapije kod pacijenata ispod određene telesne mase, u zavisnosti od uzrasta.

Kod pedijatrijske populacije doziranje enzima treba početi sa 1000 jedinica lipaze/kg/obrok kod dece uzrasta ispod četiri godine i sa 500 jedinica lipaze/kg/obrok kod dece uzrasta četiri godine i starije.

Za dozu potrebnu u ovoj grupi pacijenata zbog toga treba koristiti oblike koji sadrže manje jedinice lipaze (npr. 10000 jedinica).

Adolescenti i odrasli

Doziranje enzima na osnovu telesne mase treba da počne od 500 jedinica lipaze/kg/obrok.

Sve starosne grupe

Doziranje treba prilagoditi u skladu sa težinom bolesti, kontrolom steatoreje i održavanjem dobrog nutritivnog stanja.

Pacijenti ne treba da uzimaju preko 2500 jedinica lipaze/kg/obrok ili 10000 jedinica lipaze/kg/dnevno ili 4000 jedinica lipaze/g unete masti. Kod pacijenata sa cističnom fibrozom koji uzimaju više od 10000 jedinica lipaze/kg/dnevno zabeleženi su slučajevi fibrozirajuće kolonopatije (videti odeljak 4.4).

Doziranje kod ostalih stanja povezanih sa insuficijencijom egzokrinog pankreasa

Adolescenti i odrasli

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

Način primene

Za oralnu primenu.

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 gastrozistentne pelete dodati u kiselu mekanu hranu (pH < 5,5) koja ne mora da se žvaće, ili pelete uzeti sa kiselim tečnošću (pH < 5,5) kao što je kaša od jabuka, jogurt ili voćni sok pH vrednosti manje od 5,5 npr. sok od jabuke, narandže ili ananasa. Mešavinu peleta i meke hrane ne treba čuvati za kasnije. Gastrozistentne pelete se ne smeju mešati sa vodom, mlekom niti sa vrućom hranom.

Mešavinu sa mekom hranom ili tečnošću treba odmah popiti bez žvakanja, a nakon toga popiti dovoljno vode ili soka, kako bi se obezbedio potpuni unos. Lomljenje i žvakanje gastrozistentnih peleta ili mešanje sa hranom i tečnostima koje imaju pH veći od 5,5 može dovesti do narušavanja zaštitne gastrozistentne obloge što za posledicu može imati rano otpuštanje enzima u ustima, dovesti do smanjene efikasnosti i iritacije sluznice.

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

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Fibrozirajuća kolonopatija

Striktore 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 10000 jedinica lipaze/kg/dan.

Anafilaktičke reakcije

Retko su zabeležene anafilaktičke reakcije na proizvode koji sadrže enzime pankreasa. Ukoliko se ova reakcija desi, pacijentima treba savetovati da odmah prekinu sa lečenjem i potraže hitnu medicinsku pomoć.

Da bi se smanjio rizik od neželjenih reakcija usled preosetljivosti, savetuje se oprez kod pacijenata sa alergijom na svinjske proteine.

Nadražaj sluznice usta

Bol u ustima, iritacija (stomatitis), krvarenje i stvaranje ulkusa u ustima mogu se pojaviti u slučaju da se kapsule žvaću i/ili zadržavaju predugo u ustima. Ispiranje usta i ispijanje čaše vode može pomoći ako postoje naznake iritacije usta.

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23 mg) po dozi, tj. suštinski je „bez natrijuma“.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Nisu sprovedena ispitivanja interakcija.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ne postoje ili su vrlo ograničeni klinički podaci (manje od 300 ishoda trudnoće) o izloženosti trudnica enzimima svinjskog pankreasa. Ne postoje podaci iz studija na životinjama u pogledu reproduktivne toksičnosti (videti odeljak 5.3), ali studije kod životinja ne pružaju dokaze o resorpciji enzima svinjskog pankreasa. Zbog toga se ne očekuje reproduktivna ili razvojna toksičnost.

Ukoliko je potrebno postizanje adekvatnog nutritivnog statusa lek Kreon 20 000 se može propisivati trudnicama sa insuficijencijom egzokrinog pankreasa.

Dojenje

Ne očekuje se ispoljavanje neželjenih efekata na novorođenče/odojče jer studije na životinjama ne ukazuju na sistemsko izlaganje žena koje doje enzimima svinjskog pankreasa. Lek Kreon 20 000 se može koristiti u periodu dojenja.

Plodnost

Ne očekuje se efekat na plodnost, jer se enzimi pankreasa ne apsorbuju iz gastrointestinalnog trakta.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Kreon 20 000 nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Najvažnije ozbiljne neželjene reakcije primećene sa lekovima koji sadrže enzime pankreasa su anafilaktičke reakcije (videti odeljak 4.4) i fibrozirajuća kolonopatija (videti odeljak 4.4).

U kliničkim studijama više od 1000 pacijenata bilo je izloženo leku Kreon.

Najčešće prijavljene neželjene reakcije su bili blagi do umereni gastrointestinalni poremećaji.

Sledeće neželjene reakcije su zabeležene sa učestalošću navedenoj u tabeli.

Sistem organa	Veoma često ≥1/10	Često ≥1/100 do <1/10	Povremeno ≥1/1000 do <1/100	Nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)
Imunološki poremećaji				preosetljivost*, anafilaktičke reakcije*
Gastrointestinalni poremećaji	abdominalni bol	mučnina, povraćanje, konstipacija, abdominalna distenzija, dijareja		strikture ileocekuma i debelog creva (fibrozirajuća kolonopatija)
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			osip	pruritus, utrikarija

*sledeći simptomi preosetljivosti primećeni su tokom upotrebe leka nakon odobrenja: generalizovani osip, angioedem, oticanje usana, sluznice usta i lica, peckanje i otok oko očiju, astmatične tegobe. Pored toga, prijavljeni su tahikardija i hipotenzija u okviru anafilaktičkog šoka.

Pedijatrijska populacija

U pedijatrijskoj populaciji nisu uočene specifične neželjene reakcije. Učestalost, tip i ozbiljnost neželjenih reakcija kod dece sa cističnom fibrozom slična je kao kod odraslih.

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

Hronično visoke doze enzima pankreasa povezane su sa fibrozirajućom kolonopatijom i kao rezultat, u nekim slučajevima, strikturama kolona (videti odeljke 4.2 i 4.4).
Izuzetno visoke doze pankreatina dovedene su u vezu sa hiperurikozurijom i hiperurikemijom.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Digestivi, uključujući enzime; preparati sa enzimima

ATC šifra: A09AA02

Mehanizam dejstva

Lek Kreon 20 000 sadrži pankreasni prašak svinjskog porekla (pankreatin) u obliku gastrozistentnih peleta (minimikrosfera) unutar želatinskih kapsula.

Kapsule se brzo rastvaraju u želucu otpuštajući veliki broj gastrozistentnih peleta. 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.

Klinička efikasnost

Sprovedene su ukupno 33 studije u kojima je ispitivana efikasnost leka Kreon (lek Kreon u obliku kapsula sa 10000, 25000 ili 40000 Ph. Eur jedinica lipaze i lek Kreon 5000) kod pacijenata sa insuficijencijom egzokrinog pankreasa. Od ovih studija, 11 je predstavljalo placebo kontrolisana ispitivanja sprovedena kod pacijenata sa cističnom fibrozom, hroničnim pankreatitisom ili stanjima nakon hirurškog zahvata.

U svim randomizovanim, placebo kontrolisanim studijama efikasnosti, unapred definisani primarni cilj bio je da se pokaže superiornost leka Kreon u odnosu na placebo prema koeficijentu apsorpcije masti (CFA), što je bio 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 Kreon (83,0%) u poređenju sa placebom (59,1%). U svim studijama, bez obzira na njihov dizajn, srednja vrednost CFA (%) na kraju perioda lečenja lekom Kreon bila je slična srednjoj vrednosti CFA za lek Kreon u placebo kontrolisanim studijama.

Lečenje lekom Kreon značajno poboljšava simptome pankreasne egzokrine insuficijencije uključujući konzistenciju stolice, bol u stomaku, nadimanje i učestalost stolice, nezavisno od etiologije bolesti.

Pedijatrijska populacija

Efikasnost leka Kreon 20 000 u cističnoj fibrozi (CF) prikazana je kod 340 pedijatrijskih pacijenata u uzrasnim grupama 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 sprovedene klasične farmakokinetičke studije. Suplementi pankreasnih enzima ne zahtevaju resorpciju da bi ispoljili svoje dejstvo. 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 resorbuju u vidu peptida i aminokiselina.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički podaci ne pokazuju relevantnu toksičnost prilikom primene ponovljenih doza. Studije na životinjama ne pružaju dokaze za resorpcija svinjskih enzima pankreasa iz gastrointestinalnog trakta nakon oralne primene. Nisu sprovedene studije genotoksičnosti, karcinogenosti ili reproduktivne toksičnosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Jezgro peleta:
Makrogol 4000

Obloga peleta:
Hipromeloza-ftalat
Cetilalkohol
Trietilcitrat
Dimetikon 1000

Tvrda želatinska kapsula:
Želatin
Gvožđe (III)-oksid, bezvodni (E172)
Gvožđe (III)-oksid, hidratizani (E172)
Gvožđe (II/III)-oksid (E172)
Titan-dioksid (E171)
Natrijum-laurilsulfat

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

2 godine

Nakon prvog otvaranja čuvati na temperaturi do 25°C i upotrebiti u roku od 6 meseci. Držati kontejner dobro zatvoren radi zaštite od vlage.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25°C.

Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja videti odeljak 6.3.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je plastični (HDPE) kontejner od polietilena visoke gustine zatvoren polipropilenskim (PP) zatvaračem sa navojem u kome se nalazi 50 gastorozistentnih tvrdih želatinskih kapsula.
Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 plastični kontejner i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

PREDSTAVNIŠTVO BGP PRODUCTS SWITZERLAND GMBH BEOGRAD – NOVI BEOGRAD
Bulevar Mihajla Pupina 115a, Beograd – Novi Beograd

8. BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

515-01-02757-20-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 04.04.2022.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

April, 2022.