

Состав

действующее вещество: панкреатин;

КРЕОН 10000: 1 капсула содержит 150 мг панкреатина в гастрорезистентных гранулах (минимикросферах), обладающих ферментативной активностью: липазы 10000 ед. ЕФ, амилазы 8000 ед. ЕФ, протеазы 600 ед. ЕФ;

другие составляющие: макрогол 4000, гипромелозы фталат, спирт цетиловый, триэтилцитрат, диметикон 1000, капсула твердая: желатин, железа оксид (Е 172), титана диоксид (Е 171), натрия лаурилсульфат.

Лекарственная форма

Капсулы жесткие с гастрорезистентными гранулами.

Основные физико-химические свойства:

КРЕОН 10000 – двухцветные твердые желатиновые капсулы размера 2 с коричневой непрозрачной крышкой и бесцветным прозрачным телом, заполненные коричневатыми гранулами (минимикросферами).

Фармакотерапевтическая группа

Препараты, улучшающие пищеварение, включая ферменты. Полиферментные препараты. Код АТХ А09А А02.

Фармакодинамика

КРЕОН содержит панкреатин свиного происхождения в форме покрытых кишечнорастворимой оболочкой (стойкой к кислой среде) минимикросфер в желатиновых капсулах. Капсулы быстро растворяются в желудке, высвобождая большое количество минимикросфер по мультидозовому принципу, что обеспечивает хорошее перемешивание с содержимым желудка, транспорт из желудка вместе с его содержимым и после высвобождения хорошее распределение ферментов в содержимом кишечника. Когда минимикросферы попадают в тонкий кишечник, оболочка быстро растворяется (при pH > 5,5), высвобождая ферменты с липолитической, амилалитической и протеолитической активностью, что обеспечивает расщепление жиров, углеводов и белков. Продукты панкреатического пищеварения затем всасываются либо сразу, либо после дальнейшего гидролиза кишечными ферментами.

Клиническая эффективность.

В общей сложности было проведено 30 исследований эффективности препарата КРЕОН с участием пациентов с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы (ЭНПЗ). Десять из них были плацебо-контролируемыми. В этих исследованиях принимали участие пациенты с муковисцидозом, хроническим панкреатитом или послеоперационными состояниями.

Во всех рандомизированных, плацебо-контролируемых исследованиях эффективности заранее определенной первичной целью было доведение большей эффективности препарата КРЕОН по сравнению с плацебо по первичному показателю эффективности – коэффициенту всасывания жира (КВЖ).

Коэффициент всасывания жира определяет процентное содержание всасываемого в организм жира с учетом потребления жира и выведения жира с фекалиями. В плацебо-контролируемых исследованиях с участием пациентов с ЭНПЗ среднее значение КВЖ (%) было выше у пациентов, принимавших КРЕОН (83,0%) по сравнению с группой плацебо (62,6%). В ходе всех исследований независимо от их дизайна среднее значение КВЖ (%) в конце периода лечения препаратом КРЕОН походило на средние значения КВЖ для препарата КРЕОН, применявшегося в ходе плацебо-контролируемых исследований.

Лечение КРЕОН значительно уменьшает симптомы, вызванные нарушением экзокринной функции поджелудочной железы, включая консистенцию стула, абдоминальную боль, метеоризм и частоту стула, независимо от первичного заболевания.

Дети.

Эффективность препарата КРЕОН была продемонстрирована у 288 детей от новорожденного до подросткового возраста, больных муковисцидозом. В ходе всех исследований средние значения КВЖ на конец периода лечения препаратом КРЕОН превышали 80% у детей всех возрастов.

Доклинические данные по безопасности.

Данные доклинических исследований не указывают на соответствующую острую, субхроническую или хроническую токсичность. Исследований генотоксичности, канцерогенности или токсического воздействия на репродуктивность не проводилось.

Фармакокинетика

Исследования на животных не выявили признаков всасывания ферментов в неизмененном виде, поэтому классических фармакокинетических исследований не проводилось. Препараты ферментов поджелудочной железы не нуждаются в всасывании для достижения эффекта. Напротив, их полное терапевтическое действие проявляется в просвете желудочно-кишечного тракта. Более того, как они подвергаются протеолитическому пищеварению, проходя через желудочно-кишечный тракт, прежде чем абсорбироваться в виде пептидов и аминокислот.

Показания

Лечение экзокринной недостаточности поджелудочной железы у взрослых и детей, вызванной различными заболеваниями и состояниями, в том числе указанными ниже, но не ограниченными этим перечнем:

- муковисцидоз;
- хронический панкреатит;
- панкреатэктомия;
- гастрэктомия;
- операции с наложением желудочно-кишечного анастомоза (например, гастроэнтеростомия по Бильроту II);
- синдром Швахмана-Даймонда;
- состояние после атаки острого панкреатита и восстановление энтерального или перорального питания.

Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу или любому другому компоненту препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Исследования взаимодействия не проводились.

Особенности применения

У больных муковисцидозом, принимавших высокие дозы препаратов панкреатина, наблюдались сужение илеоцекального отдела кишечника и толстой кишки (фиброзирующая колонопатия). Как мера пресечения рекомендуется в случае появления необычных абдоминальных симптомов или изменения характера абдоминальных симптомов обратиться за медицинской консультацией, чтобы исключить возможность фиброзирующей колонопатии,

особенно если пациент принимает более 10000 ед. ЕФ липазы/кг/сутки.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Влияние препарата КРЕОН на способность управлять транспортными средствами или работать с другими механизмами отсутствует или незначительное.

Применение в период беременности или кормления грудью

В связи с тем, что отсутствуют данные клинических исследований влияния ферментов поджелудочной железы на течение беременности, препарат следует с осторожностью назначать беременным женщинам. Исследования на животных показали отсутствие признаков всасывания ферментов поджелудочной железы. Таким образом, токсического воздействия на репродуктивную функцию и развитие плода не ожидается.

Поскольку исследования на животных свидетельствуют об отсутствии системной экспозиции ферментов поджелудочной железы у женщин в период лактации, никакого влияния на ребенка, находящегося на грудном вскармливании, не предполагается. Поэтому ферменты поджелудочной железы могут применяться женщинам в период кормления грудью.

При необходимости беременные или кормящие грудью могут принимать КРЕОН в дозах, достаточных для обеспечения адекватного статуса питания.

Способ применения и дозы

Дозировка препарата базируется на индивидуальных потребностях больного и зависит от степени тяжести заболевания и состава пищи.

Препарат рекомендуется принимать во время или сразу после еды.

Капсулы и минимикросферические гранулы следует проглатывать целиком, не разламывая и не разжевывая, и запивать достаточным количеством жидкости во время или после еды, в т. ч. легкой закуски. Если пациент не может проглотить капсулу целой (например, дети и пациенты пожилого возраста), ее можно осторожно раскрыть и добавить минимикросферические гранулы к мягкой пище с кислой средой ($\text{pH} < 5,5$), не требующей разжевывания, или жидкости с кислой средой ($\text{pH} < 5,5$). Это может быть яблочное пюре или йогурт или фруктовый сок с $\text{pH} < 5,5$, например яблочный, апельсиновый или ананасовый сок. Таковую смесь не следует хранить. Разламывание и разжевывание минимикросферических гранул

или добавление их в пищу или жидкость с $\text{pH} > 5,5$ может разрушать их защитную кишечнорастворимую оболочку. Это может привести к преждевременному высвобождению ферментов в полости рта, а также к снижению эффективности препарата и раздражению слизистых.

Необходимо контролировать, чтобы остатки препарата не остались в полости рта.

Во время лечения препаратами КРЕОН 10000, КРЕОН 25000, КРЕОН 40000 очень важно употребление достаточного количества жидкости, особенно в период ее повышенной потери. Дефицит жидкости может усугубить запоры. Любую смесь минимикросферических гранул с пищей или жидкостями следует принять немедленно и не хранить.

Дозировка при муковисцидозе.

Основываясь на рекомендациях Согласительной конференции по муковисцидозу (МВ), исследовании «случай-контроль» Ассоциации МВ США и исследовании «случай-контроль» в Великобритании, можно предложить следующие общие рекомендации дозирования для заместительной терапии ферментами поджелудочной железы:

- начальная доза для детей в возрасте до 4-х лет составляет 1000 ед. ЕФ липазы на килограмм массы тела во время каждого приема пищи и для детей от 4-х лет – 500 ед. ЕФ липазы на килограмм массы тела во время каждого приема пищи;
- дозу следует подбирать индивидуально, в зависимости от тяжести заболевания, контроля стеатореи и поддержания должного статуса питания;
- поддерживающая доза для большинства пациентов не должна превышать 10000 ед. ЕФ липазы на килограмм массы тела в сутки или 4000 ед. ЕФ липазы на грамм потребленного жира.

Дозировка при других видах экзокринной недостаточности поджелудочной железы:

- дозу следует подбирать индивидуально, в зависимости от степени нарушения пищеварения и жирового состава пищи. При приеме пищи необходимы дозы от 25000 до 80000 ед. ЕФ липазы и половина индивидуальной дозы при лёгкой закуске.

Дети

КРЕОН можно использовать детям.

Передозировка

Сообщалось о случаях гиперурикозурии и гиперурикемии, связанных с приемом чрезвычайно высоких доз панкреатина.

Побочные реакции

В ходе клинических исследований влияние препарата КРЕОН изучалось более чем у 900 пациентов. Чаще сообщалось о расстройствах желудочно-кишечного тракта, преимущественно от легкой до умеренной степени тяжести.

Побочные реакции, наблюдавшиеся в течение клинических исследований, и их частота представлены далее.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто ($\geq 1/10$) – боль в животе*; часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$) – тошнота, рвота, запор, вздутие живота, диарея*; частота неизвестна – сужение илеоцекального отдела кишечника и толстой кишки (фиброзирующая колонопатия).

* Расстройства желудочно-кишечного тракта главным образом были связаны с существующим заболеванием. О диарее и боли в животе сообщалось с частотой, сходной или меньшей, чем при применении плацебо.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$) – сыпь; частота неизвестна – зуд, крапивница.

Со стороны иммунной системы: частота неизвестна – гиперчувствительность (анафилактические реакции).

Сообщалось об сужении илеоцекального отдела кишечника и толстой кишки (фиброзирующая колонопатия) у больных муковисцидозом, принимавших высокие дозы препаратов панкреатина (см. раздел «Особенности применения»).

Аллергические реакции, которые в основном проявлялись со стороны кожи, но не только были выявлены как побочные реакции в течение послерегистрационного применения. Поскольку сообщения об этих реакциях были спонтанны и получены от неопределенного количества пациентов, точную частоту этих реакций оценить невозможно.

Дети

Специфических побочных реакций у детей не установлено. Частота, тип и тяжесть побочных реакций у детей, больных муковисцидозом, были подобны таковым у взрослых.

Срок годности

2 года. Срок годности после первого раскрытия – 6 месяцев.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С в плотно закрытой упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 50 капсул во флаконе из полиэтилена высокой плотности, по 1 флакону в картонной коробке.

Категория отпуска

Без рецепта.

Производитель

Абботт Лабораториз ГмбХ.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Юстус-фон-Либиг-Штрассе 33, Нойштадт, Нижняя Саксония, 31535, Германия.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).