

## **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 крышечкой 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, амилитической 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 рН>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](#).