

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CREON 10000 CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON
RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 150 mg**

CREON**Cápsulas con gránulos con recubrimiento entérico****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Creon 10000 Cápsulas con gránulos con recubrimiento entérico

Creon 25000 Cápsulas con gránulos con recubrimiento entérico

2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Creon 10000 Cápsulas con gránulos con recubrimiento entérico

Cada cápsula con gránulos con recubrimiento entérico contiene:

Pancreatina 150 mg

(equivalente a:

10000 unidades F. Eur. de lipasa

8000 unidades F. Eur. de amilasa

600 unidades F. Eur. de proteasa total)

Creon25000 Cápsulas con gránulos con recubrimiento entérico

Cada capsula con gránulos con recubrimiento entérico contiene:

Pancreatina 300 mg (equivalente a:

25000 unidades F. Eur. de lipasa

18000 unidades F. Eur. de amilasa

1000 unidades F. Eur. de proteasa total)

Para la lista completa de excipientes, ver la sección 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Cápsulas de gelatina conteniendo gránulos (pellets gastro resistentes) con recubrimiento entérico

Creon 10000: Cápsula bicolor con tapa café oscuro opaca y cuerpo incoloro transparente.

Creon 25000: Cápsula bicolor con tapa café rojiza opaca y cuerpo incoloro transparente.

4. DATOS CLINICOS**4.1. Indicaciones terapéuticas**

Tratamiento de la insuficiencia pancreática exocrina en pacientes pediátricos y adultos.

La insuficiencia pancreática exocrina está asociada con frecuencia, pero no limitada a:

- Fibrosis quística
- Pancreatitis crónica
- Cirugía pancreática
- Gastrectomía
- Cáncer pancreático
- Cirugía de derivación gastrointestinal (p. ej., gastroenterostomía tipo Billroth II)
- Obstrucción de los conductos pancreáticos o del conducto biliar común (p.ej., de neoplasia)
- Síndrome de Shwachman Diamond
- Pancreatitis aguda

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL CREON 10000 CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 150 mg

4.2. Posología y método de administración

La posología se adapta a las necesidades y depende de la gravedad de la enfermedad y de composición del alimento.

Se recomienda tomar las enzimas durante o inmediatamente después de las comidas.

Las cápsulas deben ingerirse intactas, sin triturar ni masticar, con bastante líquido durante o después de cada comida o aperitivo.

Cuando sea difícil deglutir las cápsulas (p.ej., niños pequeños o pacientes ancianos), las cápsulas se pueden abrir con cuidado y añadir los gránulos a un alimento blando [pH <5,5] que no requiera masticarse, como compota de manzana, o bien pueden tomarse los gránulos con líquido [pH < 5,5]. La mezcla de los gránulos con alimento o líquidos debe utilizarse inmediatamente y no debe conservarse.

Es importante garantizar siempre una hidratación adecuada, especialmente durante periodos de pérdida aumentada de líquidos. La hidratación inadecuada puede agravar el estreñimiento.

Posología en pacientes pediátricos y adultos con fibrosis quística:

En base a la recomendación de la Conferencia de Consenso de Fibrosis Quística, el estudio de casos y controles de la Fundación de Fibrosis Quística de los EE. UU. y el estudio de casos y controles del RU (Reino Unido), pueden proponerse las siguientes recomendaciones posológicas generales para la terapia sustitutiva de enzimas pancreáticas:

- La dosis enzimática basada en el peso debe empezarse con 1.000 unidades de lipasa/kg/comida para niños menores de cuatro años y con 500 unidades de lipasa kg/comida para los mayores de cuatro años.
- La dosis debe ajustarse en función de la gravedad de la enfermedad, el control de la Esteatorrea y el mantenimiento de un buen estado nutricional.
- La mayoría de los pacientes deben permanecer por debajo de, o no superar, 10.000 unidades de lipasa/kg de peso corporal al día o 4.000 unidades de lipasa/gramo de ingesta de grasa.

Posología en otras condiciones asociadas a insuficiencia pancreática exocrina:

La dosis debe individualizarse al paciente en función del grado de mala digestión y del contenido graso de la comida. La dosis requerida para una comida oscila entre alrededor de 25.000 a 80.000 unidades de F.Eur. de lipasa y la mitad de la dosis individual para snacks.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a pancreatina de origen porcino o a cualquiera de los excipientes.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Estenosis ileocecal y del intestino delgado (colonopatía fibrosante) se han comunicado en pacientes con fibrosis quística que toman dosis altas de preparados con pancreatina. Los estudios de casos y controles no evidenciaron asociación entre Creon y la aparición de colonopatía fibrosante. Como precaución los síntomas abdominales inusuales o los cambios en

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CREON 10000 CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON
RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 150 mg**

los síntomas abdominales deben evaluarse médicamente para excluir la posibilidad de colonopatía fibrosante, especialmente si el paciente toma más de 10.000 unidades de lipasa/kg/día.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

4.6. Fertilidad, Embarazo y lactancia

Fertilidad y Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre embarazadas expuestas para enzimas pancreáticas.

Los estudios en animales no muestran evidencia de absorción de las enzimas pancreáticas porcinas. Por lo tanto, no cabe esperar toxicidad en la reproducción ni en el desarrollo embrionario. Hay que tener precaución cuando se prescriba a mujeres embarazadas.

Lactancia

No se esperan efectos en el niño que se amamanta, debido a que los estudios en animales sugieren que no hay exposición sistémica a las enzimas pancreáticas, en la mujer que está amamantando. Pueden usarse enzimas pancreáticas durante la lactancia. Si se requiere durante el embarazo y la lactancia, Creon debe usarse a dosis suficientes para proporcionar un estado nutricional adecuado.

4.7. Efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinas

La influencia de Creon sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

En los ensayos clínicos fueron expuestos a Creon mas de 900 pacientes con insuficiencia pancreática exocrina debida a fibrosis quística, pancreatitis crónica o cirugía pancreática.

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas fueron trastornos gastrointestinales y fueron principalmente de gravedad leve o moderada.

Las siguientes reacciones adversas se han observado durante ensayos clínicos con las frecuencias indicadas a continuación

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CREON 10000 CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON
RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 150 mg**

Sistema orgánico	Muy común ≥ 1/10	Común ≥1/100 a <1/10	Poco común ≥ 1/1000 a	Frecuencia desconocida
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal *	náusea, vómitos, estreñimiento, distensión abdominal, diarrea*		Estenosis del íleocecal y del intestino grueso (colonopatía fibrosante)
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo			Erupción cutánea	prurito, urticaria
Trastornos del sistema inmunológico				Hipersensibilidad (reacciones anafilácticas).

*Trastornos gastrointestinales que se asociaron principalmente con la enfermedad fundamental. Para dolor abdominal y la diarrea se informaron incidencias similares o menores, comparadas con el placebo.

Se ha reportado estenosis del intestino íleocecal y del intestino grueso (colonopatía fibrosante) en pacientes con fibrosis quística que están tomando altas dosis de preparaciones de pancreatina, consulte la sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales para el uso.

Se observaron reacciones alérgicas principal, pero no exclusivamente limitadas, a la piel e identificadas como reacciones adversas durante el uso luego de la aprobación. Debido a que estas reacciones se reportaron de forma espontánea de una población de tamaño incierto, no es posible estimar de fuente fidedigna su frecuencia.

Población pediátrica:

No se identificaron reacciones adversas específicas en la población pediátrica. En niños con fibrosis quística, la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas fueron similares comparadas con los adultos.

4.9. Sobredosis

Se ha notificado que dosis extremadamente altas de pancreatina están asociadas a hiperuricosuria e hiperuricemia.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Multienzimas (amilasa, lipasa, proteasa), código ATC: A09AA02

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL CREON 10000 CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 150 mg

Creon contiene pancreatina porcina formulada como mini esferas (gránulos/pellets) con cubierta entérica (resistentes al ácido) dentro de cápsulas de gelatina.

Las cápsulas se disuelven rápidamente en el estómago, liberando cientos de gránulos; un principio de multidosis que se ha desafiado para conseguir una buena mezcla con el quimo, vaciándose del estómago junto con el quimo y después liberarse, alcanzando una buena distribución de las enzimas en el quimo.

Cuando los gránulos alcanzan el intestino delgado, el recubrimiento se disgrega rápidamente (a pH > 5,5) para liberar las enzimas con actividad lipolítica, amilolítica y proteolítica para garantizar la digestión de grasas, almidones y proteínas. Los productos de la digestión pancreática son luego absorbidos directamente o bien después de hidrolisis adicional por enzimas intestinales.

Eficacia clínica:

Se realizaron un total de 30 estudios que investigaron la eficacia de Creon (cápsulas de Creon con 10000, 25000 o 40000 unidades de lipasa – farmacopea europea y Creon 5000) en pacientes con insuficiencia exocrina pancreática. Diez de estos estudios fueron con placebo o estudios de base controlados, desarrollados en pacientes con fibrosis quística, pancreatitis crónica o condiciones posquirúrgicas.

En todos los estudios eficacia aleatorizados y controlados con placebo, el objetivo primario predefinido fue demostrar la superioridad de Creon sobre el placebo en el parámetro de eficacia primaria, el coeficiente de absorción de grasa (CFA, por sus siglas en inglés).

El coeficiente de absorción de grasa determina el porcentaje de grasa que se absorbió en el cuerpo, tomando en consideración el consumo de grasa y la excreción de grasa fecal. En los estudios PEI (pacientes con insuficiencia pancreática exocrina por sus siglas en inglés) controlados a placebo, la media del CFA (%) promedio fue más alto con el tratamiento de Creon (83.0%), comparado con el placebo (62.6%). En todos los estudios, sin tomar en cuenta el diseño, el significado del (%) CFA al final del período de tratamiento con Creon fue similar al significado de los valores CFA para Creon, en los estudios controlados con placebo.

El tratamiento con Creon mejora notablemente los síntomas de la insuficiencia pancreática exocrina incluyendo consistencia de las heces, dolor abdominal, flatulencia y frecuencia de las deposiciones, independiente de la enfermedad subyacente.

Población pediátrica:

En la fibrosis quística (FQ) la eficacia de Creon se demostró en 288 pacientes pediátricos que cubren un rango de edad desde recién nacidos hasta adolescentes. En todos los estudios, los valores medios de fin de tratamiento CFA superaron el 80% en Creon comparable en todos los grupos de edad pediátrica

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Los estudios en animales no han mostrado evidencia de absorción de enzimas intactas y, por lo tanto, no se han realizados estudios clásicos de farmacocinética. Los suplementos de enzimas pancreáticas no requieren absorción para ejercer sus efectos. Por el contrario, toda su actividad terapéutica es ejercida dentro de la luz del tracto gastrointestinal. Además, son proteínas y, como tales, sufren digestión proteolítica al pasar a lo largo del tracto gastrointestinal antes de ser absorbidas como péptidos y aminoácidos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CREON 10000 CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON
RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 150 mg**

Los datos preclínicos no demuestran toxicidad aguda, subcrónica o crónica importante. No se han realizado estudios de genotoxicidad, carcinogenicidad o toxicidad en la reproducción.

6. DATOS FARMACEUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Creon 10000 Cápsulas con gránulos con recubrimiento entérico

Excipientes: macrogol 4000, ftalato de hipromelosa, dimeticona 1000, alcohol cetílico, citrato de trietilo, óxido de hierro rojo, óxido de hierro amarillo, óxido de hierro negro, dióxido de titanio, gelatina c.s..

Creon 25000 Cápsulas con gránulos con recubrimiento entérico

Excipientes: macrogol 4000, ftalato de hipromelosa, dimeticona 1000, alcohol cetílico, citrato de trietilo, óxido de hierro rojo, óxido de hierro amarillo, dióxido de titanio, gelatina c.s.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de eficacia

36 meses

6.4. Precauciones especiales de conservación

Almacenar a no más de 30°C.

6.5. Precauciones especiales de eliminación

Ningún requerimiento especial.

SOLID1000556473