ЛСР-000832/08 от 23.12.2022

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.12.2022 № 29286
(Входящий МЗ №4213287)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

КРЕОН® 40000

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Креон® 40000

Международное непатентованное или группировочное наименование: панкреатин

Лекарственная форма: капсулы кишечнорастворимые

Состав:

1 капсула содержит:

Ядро гранул Креон Минимикросферы®

Действующее вещество: панкреатин – 400 мг, что соответствует:

25000 ЕД Евр.Ф. амилазы,

40000 ЕД Евр.Ф. липазы,

1600 ЕД Евр.Ф. протеазы.

макрогол 4000 – 100,00 мг

Оболочка гранул Креон Минимикросферы®: гипромеллозы фталат – 150,24 мг, диметикон 1000 – 3,59 мг, цетиловый спирт – 3,16 мг, триэтилцитрат – 8,34 мг.

Твердая желатиновая капсула: желатин – 116,92 мг, краситель железа оксид красный (Е 172) – 0,44 мг, краситель железа оксид желтый (Е 172) – 0,10 мг, краситель железа оксид черный (Е 172) – 0,17 мг, титана диоксид (Е 171) – 0,13 мг, натрия лаурилсульфат – 0,24 мг.

Описание: твердые желатиновые капсулы №00, состоящие из коричневой непрозрачной крышечки и прозрачного бесцветного корпуса.

Содержимое капсул: гранулы светло-коричневого цвета.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.12.2022 № 29286
(Входящий МЗ №4213287)

Фармакотерапевтическая группа: пищеварительное ферментное средство

Код АТХ [A09AA02].

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Ферментный препарат, улучшающий процессы переваривания пищи у взрослых и детей, и тем самым значительно уменьшающий симптомы ферментной недостаточности поджелудочной железы, включая боль в области живота, метеоризм, изменение частоты и консистенции стула. Панкреатические ферменты, входящие в состав препарата, облегчают переваривание белков, жиров, углеводов, что приводит к их полному всасыванию в тонкой кишке.

Креон® 40000 содержит свиной панкреатин в форме гранул, покрытых кишечнорастворимой (кислотоустойчивой) оболочкой, в желатиновых капсулах. Капсулы быстро растворяются в желудке, высвобождая сотни гранул. Данный принцип разработан с целью тщательного перемешивания гранул с химусом, их одновременного поступления с химусом из желудка в кишечник, и, в конечном счете, лучшего распределения ферментов после их высвобождения внутри содержимого кишечника.

Когда гранулы достигают тонкой кишки, кишечнорастворимая оболочка быстро разрушается (при pH > 5,5), происходит высвобождение ферментов с липолитической, амилолитической и протеолитической активностью, что приводит к расщеплению жиров, углеводов и белков. Полученные в результате расщепления вещества затем либо всасываются напрямую, либо подвергаются дальнейшему расщеплению кишечными ферментами.

Фармакокинетика

В исследованиях на животных было продемонстрировано отсутствие всасывания нерасщепленных ферментов и, вследствие этого, классические фармакокинетические исследования не были выполнены. Препаратам, содержащим ферменты поджелудочной железы, не требуется всасывания для проявления своих эффектов. Наоборот, в полной мере терапевтическая активность указанных препаратов реализуется в просвете желудочно-кишечного тракта. Более того, по своей химической структуре они являются белками и, в связи с этим, при прохождении через желудочно-кишечный тракт ферментные препараты расщепляются до тех пор, пока не произойдет всасывание в виде пептидов и аминокислот.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.12.2022 № 29286
(Входящий МЗ №4213287)

Показания к применению

Заместительная терапия недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы у детей и взрослых, обусловленной разнообразными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, и наиболее часто встречающейся при:

- муковисцидозе;
- хроническом панкреатите;
- после операции на поджелудочной железе;
- после гастрэктомии;
- раке поджелудочной железы;
- частичной резекции желудка (например, Бильрот II);
- обструкции протоков поджелудочной железы или общего желчного протока (например, вследствие новообразования);
- синдроме Швахмана–Даймонда;
- состоянии после приступа острого панкреатита и возобновлении энтерального или перорального питания.

Во избежание осложнений применять только после консультации с врачом.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к активному веществу препарата или к любому вспомогательному веществу.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Клинические данные о лечении беременных женщин препаратами, содержащими ферменты поджелудочной железы, отсутствуют. В ходе исследований на животных не выявлено абсорбции ферментов поджелудочной железы свиного происхождения, поэтому токсического воздействия на репродуктивную функцию и развитие плода не предполагается. Назначать препарат беременным женщинам следует с осторожностью.

Период грудного вскармливания

В исследованиях на животных не выявлено системного негативного влияния ферментов поджелудочной железы в период лактации, поэтому не ожидается никакого вредного влияния

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.12.2022 № 29286
(Входящий МЗ №4213287)

препарата на грудного ребенка. В период грудного вскармливания можно принимать ферменты поджелудочной железы.

При необходимости приема во время беременности или в период грудного вскармливания препарат следует принимать в дозах, достаточных для поддержания адекватного нутритивного статуса.

Способ применения и дозы

Внутрь.

Дозы препарата подбирают индивидуально в зависимости от тяжести заболевания и состава диеты.

Капсулы следует принимать во время или сразу после каждого приема пищи (в т.ч. легкой закуски), проглатывать целиком, не разламывать и не разжевывать, запивая достаточным количеством жидкости.

При затрудненном глотании (например, у маленьких детей или пациентов пожилого возраста) капсулы осторожно вскрывают, а гранулы добавляют к мягкой пище, не требующей пережевывания и имеющей кислый вкус (pH < 5,5), или принимают с жидкостью, также имеющей кислый вкус (pH < 5,5). Например, гранулы можно добавлять к яблочному пюре, йогурту или фруктовому соку (яблочному, апельсиновому или ананасовому) с pH менее 5,5. Не рекомендуется добавлять содержимое капсул в горячую пищу. Любая смесь гранул с пищей или жидкостью не подлежит хранению, и ее следует принимать сразу же после приготовления. Размельчение или разжевывание гранул, а также смешивание их с пищей или жидкостью с pH более 5,5 может разрушить их защитную кишечнорастворимую оболочку. Это может привести к раннему высвобождению ферментов в полости рта, снижению эффективности и раздражению слизистых оболочек. Необходимо убедиться, что во рту не осталось гранул.

Важно обеспечить достаточный постоянный прием жидкости пациентом, особенно при повышенной потере жидкости. Неадекватное потребление жидкости может приводить к возникновению или усилению запора.

<u>Доза для взрослых и детей при муковисцидозе</u>

- Доза зависит от массы тела и должна составлять в начале лечения 1000 липазных единиц/кг на каждый прием пищи для детей младше четырех лет и 500 липазных единиц/кг во время приема пищи для детей старше четырех лет и взрослых.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.12.2022 № 29286
(Входящий МЗ №4213287)

- Дозу следует определять в зависимости от выраженности симптомов заболевания, результатов контроля за стеатореей и поддержания адекватного нутритивного статуса.
- У большинства пациентов доза должна оставаться меньше или не превышать 10000 липазных единиц/кг массы тела в сутки или 4000 липазных единиц/г потребленного жира.

Введение через гастростомическую трубку

При наличии медицинских показаний препарат Креон® 40000 можно вводить через гастростомическую трубку. Размер гранул препарата составляет 0,7–1,6 мм. Важно убедиться в правильном выборе шприца и трубки с учетом размера гранул.

Препарат Креон® 40000 содержит гранулы размером 0,7–1,6 мм и его можно вводить через трубку размером ≥ 16 Fr.

Общие рекомендации: для сохранения целостности гранул препарата и предотвращения закупоривания трубки или слипания гранулы следует смешивать с небольшим количеством густой жидкости с кислым значением pH или детским питанием (например, с яблочным пюре, фруктовым соком, простым сиропом, жирным йогуртом) (pH < 4,5), а трубку следует промыть водой до и после введения смеси.

- Налейте густую жидкость («густота нектара») с кислым значением pH (яблочное пюре, детское питание, простой сироп, жирный йогурт) в небольшой чистый контейнер (15 мл густой жидкости/яблочного пюре на капсулу).
- Вскройте капсулу препарата и добавьте содержимое капсулы (гранулы) в контейнер. Аккуратно перемешайте, чтобы равномерно распределить гранулы по жидкости.
- Если возможно, приостановите введение пищи через трубку и промойте ее достаточным количеством воды (20–30 мл воды).
- Наберите смесь из контейнера в шприц для энтерального питания подходящего размера, с учетом размера трубки и необходимого объема жидкости.
- Медленно вводите смесь через трубку, аккуратно надавливая на шприц.
- Промойте трубку достаточным количеством воды (20–30 мл) и возобновите питание, если необходимо.

При использовании трубок меньшего размера (диаметра) <16 Fr или в случае закупоривания трубок гранулами, необходимое количество гранул можно смешать с 8,4 % раствором натрия бикарбоната и дождаться их растворения (около 30 мин), как это указано в примечании. Затем медленно ввести раствор через трубку и промыть ее водой до и после введения каждой дозы.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.12.2022 № 29286
(Входящий МЗ №4213287)

При использовании данного метода, несмотря на буферную емкость натрия бикарбоната, существует определенный риск инактивации ферментов, но трубка при этом не закупоривается.

Примечание:

Креон® 40000	**Количество 8,4 % раствора натрия бикарбоната, необходимое для растворения препарата***
40000 ЕД / 1 капсула	30-40 мл (5 мл 8,4 % раствора натрия бикарбоната соответствует 1 чайной ложке)

*На каждые 10000 ЕД липазы следует использовать примерно 10 мл 8,4 % раствора натрия бикарбоната, что соответствует 800 мг натрия бикарбоната.

Необходимо убедиться, что гранулы растворены.

Для детей массой тела менее 40 кг необходимо применять препарат в других дозировках в соответствии с весом и возрастом (Креон® Микро с дозировкой 5000 ЕД; Креон® 10000; Креон® 25000).

Доза при других состояниях, сопровождающихся экзокринной недостаточностью поджелудочной железы

Дозу следует устанавливать с учетом индивидуальных особенностей пациента, к которым относятся степень недостаточности пищеварения и содержание жира в пище. Доза, которая требуется пациенту вместе с основным приемом пищи, варьируется от 25000 до 80000 ЕД липазы, а во время приема легкой закуски – половина индивидуальной дозы.

У детей препарат должен применяться в соответствии с назначением врача.

Побочное действие

В клинических исследованиях лечение препаратом получали более 1000 пациентов.

Наиболее частыми нежелательными реакциями были нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, которые в основном имели легкую или умеренную степень тяжести.

В клинических исследованиях были зарегистрированы следующие нежелательные реакции с указанной частотой:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.12.2022 № 29286
(Входящий МЗ №4213287)

Система органов	**Очень часто: ≥ 1/10**	**Часто: от ≥ 1/100 до < 1/10**	**Нечасто: от ≥ 1/1000 до < 1/100**	**Частота неизвестна**
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	боль в области живота*	тошнота, рвота, запор, вздутие живота, диарея*		стриктуры подвздошной, слепой или толстой кишки (фиброзирующая колонопатия)
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей			сыпь	зуд, крапивница
Нарушения со стороны иммунной системы				гиперчувствительность (анафилактические реакции)

*Желудочно-кишечные расстройства связаны главным образом с основным заболеванием. Частота возникновения таких нежелательных реакций как боль в области живота и диарея была ниже или схожей с таковой при применении плацебо.

Стриктуры подвздошной, слепой или толстой кишки (фиброзирующая колонопатия) наблюдались у пациентов с муковисцидозом, получавших высокие дозы препаратов панкреатина (см. раздел «Особые указания»).

Аллергические реакции наблюдались преимущественно со стороны кожных покровов, но отмечались также и другие проявления аллергии. Сообщения о данных побочных эффектах были получены в период постмаркетингового применения и носили спонтанный характер. Для точной оценки частоты случаев имеющихся данных недостаточно.

При применении у детей не было отмечено каких-либо специфических нежелательных реакций. Частота, тип и степень тяжести нежелательных реакций у детей с муковисцидозом были сходны с таковыми у взрослых.

Передозировка

Симптомы при приеме чрезвычайно высоких доз: гиперурикозурия и гиперурикемия.

Лечение: отмена препарата, симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Исследований по взаимодействию не проводилось.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.12.2022 № 29286
(Входящий МЗ №4213287)

Особые указания

У пациентов с муковисцидозом, получавших высокие дозы препаратов панкреатина, описаны стриктуры подвздошной, слепой и толстой кишки (фиброзирующая колонопатия). В качестве меры предосторожности, при появлении необычных симптомов или изменений в брюшной полости необходимо медицинское обследование для исключения фиброзирующей колонопатии, особенно у пациентов, которые принимают препарат в дозе более 10000 липазных единиц/кг в сутки.

Перед применением препарата Креон® 40000 через гастростомическую трубку важно убедиться в правильном выборе шприца и трубки с учетом размера гранул препарата.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Применение препарата Креон® 40000 не влияет или оказывает незначительное влияние на способность к управлению автомобилем и механизмами.

Форма выпуска

Капсулы кишечнорастворимые, 40000 ЕД. По 20, 50 или 100 капсул во флакон из полиэтилена высокой плотности белого цвета с навинчивающейся крышкой из полипропилена с контролем первого вскрытия. На флакон наклеивают этикетку.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года.

Срок годности после первого вскрытия флакона – 3 месяца.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.12.2022 № 29286
(Входящий МЗ №4213287)

Производитель

Эбботт Лэбораториз ГмбХ

Юстус-фон-Либиг-Штрассе 33,

31535 Нойштадт, Германия

или

АО "ВЕРОФАРМ",

308013, Россия, г. Белгород,

ул. Рабочая, д. 14

Упаковщик, выпускающий контроль качества

Эбботт Лэбораториз ГмбХ

Юстус-фон-Либиг-Штрассе 33,

31535 Нойштадт, Германия

или

АО "ВЕРОФАРМ",

308013, Россия, г. Белгород,

ул. Рабочая, д. 14

Владелец регистрационного удостоверения/ Организация, уполномоченная владельцем регистрационного удостоверения на принятие претензий от потребителей:

Эбботт Лэбораториз ГмбХ, Германия/

ООО «Эбботт Лэбораториз»

125171, г. Москва,

Ленинградское шоссе, дом 16 А, стр. 1

Тел.: +7 (495) 258 42 80

Факс: +7 (495) 258 42 81

abbott-russia@abbott.com

Менеджер по регистрации

ООО «Эбботт Лэбораториз» **Канищева Е. Л.**