



# Kreon® 10.000capsule

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Kreon® 10.000 capsule  
Capsule rigide conpellet a rivestimentoenterico

Principio attivo: polveredi pancreas suino  
Attività amilasi/lipasi/proteasi

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA/E QUANTITATIVA

Una capsula rigida con rivestimento enterico  
I pelletcontengono 150 mg dipolvere dipancreas, ottenuta da tessutopancreatico suino

(Attività inunità Ph. Eur.)  
attività lipolitica:attività 10.000 Ph.Eur.E  
amilolitica: attività proteolitica: 8.000 Ph.Eur.E  
600 Ph.Eur.E

Altri ingredienti coneffetti noti:

Per un elenco completo degli altri componenti, vedere la sezione 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula rigida conpellet a rivestimentoenterico

Capsula bicolore conparte superioremarrone e fondo trasparente.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Aree di applicazione

Disturbi dellafunzione pancreatica esocrina associati a cattiva digestione. Nellafibrosi cistica per supportare la funzionadeguata del pancreas.

### 4.2 Dosaggio, tipo e durata dell'applicazione

#### dosaggio

Il dosaggio dipendedalle esigenze individualidalla gravità dell'insufficienza pancreatica e dalla composizione del pasto.

#### Dosaggio nei bambini

Per ibambini sotto i 4 anni dase inbase al peso dovrebbe essere di 1.000Ph. Eur.-  
Le unità di lipasi per kg di peso corporeo per pasto iniziano conun dosaggiodi 500 Ph. Eur per bambini dai 4 anni in su.Unità dilipasi per kg di peso corporeo per pasto.

#### Dosaggio negli adolescenti e negli adulti

Il dosaggio deve esserepersonalizzato per il paziente, aseconda della gravitàdella cattiva digestione edel contenuto di grassi del pasto. Come dose guida generale, sionsiglia un contenuto di lipasi compreso tra 20.000 e 80.000 unità Ph.Eur. per pasto (corrispondenti a 2-8capsule diKreon 10.000 capsule). Aseconda della gravità dell'indigestione, la dose necessaria puòessere anche notevolmente superiore.

Dose massima giornaliera raccomandata  
In particolare neipazienti affetti dafibrosi cistica, la dose non deve superare louse dienzima necessaria per un adeguato assorbimentodei grassi, tenendo conto dellaquantità e della composizione dei pasti.

La dose deve essere aumentata solcosotto controllo medico e deve essere mirataa migliorare i sintomi (ad esempiosteatorrea, dolore addominale). Non deve essere superatauna dose giornaliera dienzima pari a 15.000 - 20.000 unità Ph. Eur.di lipasi per chilogrammo di pesocorporeo o4.000 unità Ph. Eur. di lipasi per grammodi grasso consumato.

### tipo di applicazione

Le capsule vengono assunte chiuse enon masticate durante osubito dopoun pasto uno spuntino con sufficiente liquido. Se èdifficile deglutire lecapsule (ad esempiobambini piccoli, pazienti anziani)e capsule possono essere aperte:con attenzione è pellet aggiunti ad alimenti morbidi (pH<5,5) che non richiedono masticazione (ad esempiosalsa di mele). oppure i pellet sono riempiti con unaquantità sufficiente di

Assunto con abbondante liquido.

Qualsiasi miscela dipellet con alimento liquidi deve essere utilizzata immediatamente enon conservata.

Frantumare o masticare ipellet o mescolarli con alimenti oliquidi con un pH superiore a5,5 può distruggere il rivestimento enterico dei pellet.

Ciò puòcausare il rilascio prematuro deglienzimi nella cavità orale, riducendone l'efficacia e danneggiando la mucosaÈ necessario prestare attenzione per garantire che nonmangano residui di prodotto nella cavitàorale. Assicurati dibere abbastanza liquidi.

### 4.3 Controindicazioni

Kreon 10.000capsule nondeve essere assunte se è stata accertataun'ipersensibilità alla carne di maiale (allergia alla carne di maiale) oad uno degli altri ingredienti diKreon 10.000capsule menzionati nel paragrafo6.1.

### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni per l'applicazione

Sono statesegnalate stenosi dellaregione ileocecale e del colorascendente (colonpatia fibrosante) in pazienti con fibrosi cistica che assumevano dosi elevate di preparati in polvere pancreatici. Aiuto precauzionale, disturbi addominali insolito cambiamenti nei sintomi dovrebbero essere esaminati dal punto di vista medico per escluderela possibilità di colonpatia fibrosante. Ciò colpisce in particolare ipazienti che lavorano più quotidianamente

Prendi 10.000unità Ph. Eur.di lipasi per kg d peso corporeo.

### 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre interazioni

Non sono stati condotti studi di interazione.

### 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Non esistono dati adeguatisull'uso diCreonte nelle donne ingravidanza. Nonvi sonodati sufficienti provenienti dastudi suglianimali riguardanti gli effetti sulla gravidanza, sullosviluppo embrionale/fetale, sul parto o sullo sviluppo postnatale. Pertanto, il possibile rischio per l'uomo non è noto. Creonte dovrebbe quindi essere evitato

Non deve essere assunto durante la gravidanza e l'allattamento a meno che non sia assolutamente necessario.

### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare ed usare macchinari

Kreon non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare ed usare macchinari.

### 4.8 Effetti collaterali

Più di 900 pazienti sonostati trattati con Creonte negli studi cliniciGli effetti collaterali più frequentemente riportatisono stati principalmente disturbi gastrointestinali dalievi a moderati.

Durante gli studi clinicisono stati osservati i seguenti effetti collaterali.

Le informazioni sulla frequenza degli effetti collaterali si basanosulle seguenti categorie:

Molto spesso puòcolpire più di 1 persona su 10

Spesso puòcolpire fino a 1 persona su 10

Non comune può interessare fino a 1 persona su 100 può interessare

Raramente fino a 1 persona su 1.000

Molto raramente, si può verificare fino a 1 caso su 10.000. ha agito con preoccupazione

Non nota La frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili

Consultare tabella

Sistema di organi	Molto comune	Comune	Non comune	Frequenza non nota
Dolore addominale del tratto gastrointestinale		nausea Vomito, stitichezza, diarrea e gonfiore		Stenosi della regione ileo-cecale edel colon ascendente (fibrosanti colonpatia)
Pelle e tessuto cellulare sottocutaneo			eruzione cutanea	prurito e Orticaria
sistema immunitario				ipersensibilità (anafattica reazioni)

# Kreon® 10.000capsule



Sono state segnalate stenosi della regione ileocecale e del colon ascendente (colonpatia fibrosante) in pazienti con fibrosi cistica che assumevano dosi elevate di preparati base di pancreatina, vedere paragrafo 4.4. Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso.

Dopo la commercializzazione si sono verificate reazioni allergiche, ma queste sono principalmente, ma non esclusivamente, legate alla pelle. La tripsina viene attivata dal tripsinogeno in modo autocatalitico dall'enterochinasi dell'intestino tenue e, come endopeptidasi, scinde i legami peptidici in cui sono coinvolte lisina e arginina. Sulla base di studi recenti, si presume che la tripsina abbia un'inibizione a feedback della secrezione pancreatica stimolata da parte della tripsina attiva nell'intestino tenue superiore. A questo effetto viene attribuito l'effetto antidolorifico dei preparati a base di polvere di pancreas descritto in alcuni studi.

Popolazione pediatrica  
Non sono state osservate reazioni avverse specifiche nella popolazione pediatrica. La frequenza, il tipo e la gravità degli effetti collaterali nei bambini affetti da fibrosi cistica erano paragonabili a quelli degli adulti.

Segnalazione di sospetti effetti collaterali

segnalazione di sospetti effetti collaterali dopo l'approvazione è di grande importanza. Consente il monitoraggio continuo del rapporto rischio-beneficio del farmaco. Gli operatori sanitari sono invitati a segnalare eventuali effetti collaterali sospetti a questo

Istituto federale per la droga  
Dispositivi medici  
Dip. Farmacovigilanza  
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3  
D-53175 Bonn  
Sito web: www.bfarm.de

da visualizzare.

#### 4.9 Sovradosaggio

È stato segnalato che dosi estremamente elevate di polvere di pancreas in particolare  
Pazienti con fibrosi cistica associati ad aumento dell'acidurico nel siero e nelle urine potrebbe essere.

#### 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

##### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Digestivi, multienzimi  
Codice ATC: A09AA02

Kreon 10.000capsule contengono polvere di pancreas, ottenuta da tessuto pancreatico di maiale sotto forma di pellet con rivestimento enterico in capsule di gelatina dura.

La polvere di pancreas contiene gli enzimi pancreatici escretori lipasi, alfa-amilasi, tripsina, chimotripsina e altri enzimi. Inoltre, contiene polvere di pancreas

ver altre sostanze accompagnatorie prive di attività enzimatica. La parte che non viene assorbita viene scomposta e denaturata dai succhi digestivi o dai batteri. La disponibilità digestiva è determinata dall'attività degli enzimi e dalla forma galenica.

Fondamentali sono l'attività enzimatica della lipasi e la percentuale di tripsina, mentre l'attività amilolitica è importante solo nel trattamento della fibrosi cistica, poiché la degradazione dei polisaccaridi alimentari avviene indisturbata anche nella pancreatite cronica.

La lipasi pancreatica scompone gli acidi grassi da una molecola di triacilgliceride in

1 e 3Gli acidi grassi liberi e i2-monogliceridi risultanti vengono rapidamente assorbiti principalmente dall'intestino tenue superiore con l'aiuto degli acidi biliari. La lipasi pancreatica animale è acido-instabile, simile alla lipasi umana, perciò la sua attività polipolitica viene inattivata in modo sempre più irreversibile a pH < 4.

La tripsina viene attivata dal tripsinogeno in modo autocatalitico dall'enterochinasi dell'intestino tenue e, come endopeptidasi, scinde i legami peptidici in cui sono coinvolte lisina e arginina. Sulla base di studi recenti, si presume che la tripsina abbia un'inibizione a feedback della secrezione pancreatica stimolata da parte della tripsina attiva nell'intestino tenue superiore. A questo effetto viene attribuito l'effetto antidolorifico dei preparati a base di polvere di pancreas descritto in alcuni studi.

Come endoamylasi, l'alfa -amilasi scompone molto rapidamente i polisaccaridi contenenti glucosio, perciò la sua attività è ancora sufficiente anche se l'attività secretoria del pancreas è notevolmente ridotta a causati una malattia.

Il principio galenico di Creonte garantisce un utilizzo ottimale delle attività enzimatiche della polvere del pancreas per la digestione degli alimenti. I pellet gastroresistenti, che contengono una miscela di tutti gli enzimi pancreatici, sono racchiusi in capsule di gelatina dura facilmente solubili. Le capsule si dissolvono nello stomaco entro 2 o 3 minuti, indipendentemente dal pH, e rilasciano numerosi granuli.

Questo principio del multidosaggio è stato sviluppato per consentire una buona miscelazione dei pellet con il chimo.

Ciò garantisce che i pellet vengano svuotati insieme alla polpa del cibo dallo stomaco nel duodeno e che gli enzimi siano ben distribuiti nel chimo dopo il loro rilascio.

Non appena i pellet raggiungono l'intestino tenue, la pellicola protettiva (a pH > 5,5) si dissolve rapidamente e rilascia gli enzimi. La scomposizione della polpa del cibo può quindi iniziare allo stesso modo del processo fisiologico della digestione, perché la scomposizione e l'assorbimento delle sostanze alimentari è un processo limitato nel tempo e nello spazio. I prodotti di degradazione vengono assorbiti direttamente o ulteriormente idrolizzati dagli enzimi intestinali.

Grazie alla preparazione galenica Creonte evita la perdita di attività dovuta ad un pH fortemente acido nello stomaco. La disponibilità degli enzimi dipende dal pH.

Efficacia clinica

Sono stati condotti in totale di 30 studi per valutare l'efficacia clinica di Creonte nell'insufficienza pancreatica esocrina. Di questi, 10 erano studi controllati con placebo condotti su pazienti con fibrosi cistica, pancreatite cronica o pazienti in condizioni postoperatorie.

In tutti gli studi di efficacia randomizzati e controllati con placebo, l'obiettivo primario era la superiorità di Creonte rispetto al placebo per quanto riguarda il parametro primario di efficacia, il coefficiente di assorbimento dei grassi,

(CFA), da mostrare. Il CFA descrive la percentuale di grassi assorbiti rispetto al consumo totale di grassi.

Negli studi PEI controllati con placebo il CFA medio dell'83% era più elevato durante il trattamento con Creonte rispetto al placebo (62,6%). In tutti gli studi, indipendentemente dal disegno, dopo la fine del trattamento con Creonte il valore medio di CFA era paragonabile al valore medio di CFA negli studi controllati con placebo.

Il trattamento con Creonte migliora significativamente i sintomi dell'insufficienza pancreatica esocrina, inclusa la consistenza delle feci, il dolore addominale, la flatulenza e la frequenza delle feci, indipendentemente dalla malattia di base.

Popolazione pediatrica  
Nella fibrosi cistica l'efficacia è stata di Creonte in 288 pazienti pediatrici, che coprivano un range di età dal neonato all'adulto. In tutti gli studi i valori medi di CFA alla fine del trattamento con Creonte erano superiori all'80% indipendentemente dalla fascia di età.

#### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

Poiché gli studi sugli animali non forniscono alcuna prova che gli enzimi intatti vengano assorbiti, non sono stati condotti studi classici di farmacocinetica. Gli enzimi pancreatici non necessitano di assorbimento per sviluppare la loro efficacia. Al contrario, la loro piena attività terapeutica viene esercitata nel lume intestinale. Come proteine, gli enzimi pancreatici vengono digeriti nell'intestino principalmente mediante autolisi o proteolisi, mentre attraversano il tratto gastrointestinale e vengono assorbiti come peptidi e aminoacidi.

#### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non mostrano alcuna tossicità acuta, subcronica o cronica rilevante. Non sono stati condotti studi di genotossicità, cancerogenicità e tossicità riproduttiva. Non sono previsti effetti tossici sistemici per la polvere pancreatica dopo l'amministrazione orale.

#### 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

##### 6.1 Elenco degli altri ingredienti

pellet  
alcol cetilico  
Trietil citrato  
Dimetico 1000  
Macrogol 4000  
Ftalato di promellosa

Guscio della capsula  
gelatina

Sodio dodecil solfato

Diossido di titanio

Ossido di ferro (III).

Ossido di idrossido di ferro (III) H<sub>2</sub>O

Ossido di ferro (II, III).

Un avviso:

Creonte non contiene zucchero ed è quindi adatto anche ai diabetici.

##### 6.2 Incompatibilità

Non applicabile.

6.3 Periodo di validità

- in contenitore integro 2 anni
- dopo l'apertura  
di lattine in HDPE: 3 mesi

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Inoltre per i contenitori multidose in HDPE:

Tenere la lattina ben chiusa per proteggere il contenuto dall'umidità.

6.5 Tipo e contenuto del contenitore

Contenitore multidose in HDPE:

Confezioni originali con:

- 50 capsule rigide con rivestimento enterico pellet
- 100 capsule rigide con pellet a rivestimento enterico
- 200 capsule rigide con pellet a rivestimento enterico

Pacchetti clinici con:

- 400 (8 x 50) capsule rigide con stomaco pellet resistenti ai succhi

Inoltre campione invendibile contenente: - 20

capsule rigide con pellet enteroresistenti in contenitore multidose in HDPE o blister in alluminio-alluminio.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni speciali per l'eliminazione

Nessuna istruzione speciale.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE

Abbott Laboratories GmbH  
Freundallee 9A  
30173 Hannover

Co-distributore:

Mylan Healthcare GmbH  
Via Liegi 5  
53842 Troisdorf

E-mail: mylan.healthcare@mylan.com

8. NUMERO DI OMOLOGAZIONE

3004116.00.00

9. DATA DI RILASCIO  
DELL'APPROVAZIONE/RINNOVO  
DELL'APPROVAZIONE

02/12/2005

10. STATO DELLE INFORMAZIONI

04.2019

11. DEFINIZIONE DI VENDITA

Richiesta farmacia

Requisito centrale per:

Red List Service GmbH

Servizio informativo specializzato

Mainzer Landstrasse 55

60329 Francoforte