

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Creonte® 25.000
Capsule rigide con pelle a rivestimento enterico

Principio attivo: polvere di pancreas suino
Attività amilasi/lipasi/proteasi

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una capsula rigida con rivestimento enterico
I pellet contengono 300 mg di polvere di pancreas, ottenuta da tessuto pancreatico suino

(Attività in unità Ph. Eur.)

attività lipolitica: 25.000 Ph. Eur.E
attività amilolitica: 18.000 Ph. Eur.E
attività proteolitica: 1.000 Ph. Eur.E

Altri ingredienti con effetti noti:

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula rigida con pelle a rivestimento enterico

Capsula bicolore con parte superiore arancione scuro e fondo trasparente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Aree di applicazione

Disturbi della funzione pancreatica esocrina associati a cattiva digestione. Nell'ipertrofia cistica per supportare la funzione inadeguata del pancreas.

4.2 Dosaggio,

tipo e durata dell'applicazione

dosaggio

Il dosaggio dipende dalle esigenze individuali, dalla gravità dell'insufficienza pancreatica e dalla composizione del pasto.

Dosaggio nei bambini

Per i bambini sotto i 4 anni la dose in base al peso dovrebbe essere di 1.000 Ph. Eur.-
Le unità di lipasi per kg di peso corporeo per pasto iniziano con un dosaggio di 500 Ph. Eur. per bambini dai 4 anni in su. Unità di lipasi per kg di peso corporeo per pasto.

Dosaggio negli adolescenti e negli adulti

Il dosaggio deve essere adattato al singolo paziente, a seconda della gravità della digestione edel contenuto di grassi del pasto. Comedose guida generale si consiglia un contenuto di lipasi compreso tra 20.000 e 80.000 unità Ph. Eur. per pasto (corrispondenti a 1-3 capsule di Kreon 25.000). A seconda della gravità dell'indigestione, la dose necessaria può essere anche notevolmente superiore.

Dose massima giornaliera raccomandata
In particolare nei pazienti affetti da fibrosi cistica la dose non deve superare la dose enzimatica necessaria per un adeguato assorbimento dei grassi, tenendo conto della quantità della composizione del pasto.

La dose deve essere aumentata solo sotto controllo medico e deve essere mirata a migliorare i sintomi (ad esempio stitichezza, dolore addominale). Non deve essere superata una dose giornaliera di enzima pari a 15.000- 20.000 unità Ph. Eur. di lipasi per chilogrammo di peso corporeo o 4.000 unità Ph. Eur. di lipasi per grammo di grasso consumato.

tipo di applicazione

Le capsule vengono assunte chiuse e non masticate durante o subito dopo un pasto o uno spuntino con sufficiente liquido. Se la deglutizione delle capsule risulta difficile (ad esempio bambini piccoli, pazienti anziani), le capsule possono essere aperte con attenzione e granuli aggiunti ad alimenti morbidi (pH < 5,5) che non richiedono masticazione (ad esempio salsa di mele), oppure i granuli possono essere assunti con una quantità sufficiente di liquido.

Qualsiasi miscela di pellet con alimenti o liquidi deve essere utilizzata immediatamente e non conservata.

Frantumare o masticare i pellet o mescolarli con alimenti o liquidi con un pH superiore a 5,5 può distruggere il rivestimento enterico dei pellet.

Ciò può causare il rilascio prematuro degli enzimi nella cavità orale riducendone l'efficacia e danneggiando la mucosa.

È necessario prestare attenzione per garantire che non rimangano residui di prodotto nella cavità orale. Assicurarsi di bere abbastanza liquidi.

4.3 Controindicazioni

Kreon 25.000 non deve essere assunto se è stata accertata un'ipersensibilità alla carne di maiale (allergia alla carne di maiale) o ad uno degli altri ingredienti di Kreon 25.000 elencati nel paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni per l'applicazione

Sono state segnalate stenosi della regione ileocecale e del colon ascendente (colonpatia fibrosante) in pazienti con fibrosi cistica che assumevano dosi elevate di preparati in polvere pancreatici. A titolo precauzionale, disturbi addominali insoliti o cambiamenti nei sintomi dovrebbero essere esaminati dal punto di vista medico per escludere la possibilità di colonpatia fibrosante. Ciò colpisce in particolare i pazienti che assumono ogni giorno più di 10.000 unità Ph. Eur. di lipasi per kg di 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 adeguati sull'uso di Creonte nelle donne in gravidanza. Non vi sono dati sufficienti provenienti da studi sugli animali riguardanti gli effetti sulla gravidanza, sullo sviluppo embrionale/fetale, sul parto o sullo sviluppo postnatale. Quindi quello

possibile rischio per l'uomo sconosciuto. Creonte non deve quindi essere assunto durante la gravidanza o 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 e di usare macchinari.

4.8 Effetti collaterali

Più di 900 pazienti sono stati trattati con Creonte negli studi clinici. Gli effetti collaterali più frequentemente riportati sono stati principalmente disturbi gastrointestinali da lievi a moderati.

Durante gli studi clinici sono stati osservati i seguenti effetti collaterali.

Le informazioni sulla frequenza degli effetti collaterali si basano sulle seguenti categorie:

Molto spesso può interessare più di 1 persona su 10, può interessare fino a 10 persone su 100

Spesso a 1 persona su 10

Occasionalmente si può verificare fino a 1 caso su 100 può colpire fino a 1

Raramente persona su 1.000

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

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

Consultare tabella

Sono state segnalate stenosi della regione ileocecale e del colon ascendente (colonpatia fibrosante) in pazienti con fibrosi cistica che ricevevano alte dosi di pretrattamento con pancreatina.

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 e del colon ascendente (fibrosanti colonpatia)
Pelle e tessuto cellulare sottocutaneo			eruzione cutanea	prurito e Orticaria
sistema immunitario				ipersensibilità (anafilattica reazioni)

preparazioni, vedere paragrafo 4.4. Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso.

Dopo la commercializzazione sono state verificate reazioni allergiche, ma queste sono principalmente, ma non esclusivamente, limitate alla pelle.

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

La 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 riportato che dosi estremamente elevate di polvere di pancreas possono essere associate ad aumenti di acido urico nel siero e nelle urine, in particolare nei pazienti con fibrosi cistica.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Digestivi, multienzimi

Codice ATC: A09AA02

Kreonte 25.000 contiene polvere di pancreas ottenuta da tessuto pancreatico suino 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. La polvere di pancreas contiene anche altre sostanze accompagnatorie prive di attività enzimatica. La parte che non viene assorbita viene scomposta e denaturata dai succhi digestivi 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 scinde gli acidi grassi nelle posizioni 1 e 3 da una molecola di triacilgliceride. Gli acidi grassi liberi e i 2-monogliceridi risultanti vengono assorbiti principalmente dall'intestino superiore con l'aiuto degli acidi biliari

raccolto rapidamente. La lipasi pancreatica animale è acido-instabile, simile alla lipasi umana, per cui la sua attività lipolitica viene inattivata in modo sempre più irreversibile a pH < 4.

La tripsina viene attivata dal tripsinogeno in modo autocatalitico o 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 inattiva nell'intestino tenue superiore. A questo effetto viene attribuito l'effetto antidolorifico dei preparati a base di polveri di pancreas descritto in alcuni studi.

Come endoamiliasi, l'alfa-amilasi scompone molto rapidamente i polisaccaridi contenenti glucosio, per cui la sua attività è ancora sufficiente anche se l'attività secretoria del pancreas è notevolmente ridotta a causa di 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 a rivestimento enterico, 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 multidadosaggio 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 un 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 controllati con placebo, l'obiettivo primario era dimostrare la superiorità di Creonte rispetto al placebo per quanto riguarda il parametro primario di efficacia: il coefficiente di assorbimento dei grassi (CFA). ICFA descrive la percentuale di grassi assorbiti rispetto al consumo totale di grassi.

Negli studi PEI controllati con placebo il CFA medio è stato più alto dell'83% 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 dimostrata in 288 pazienti pediatrici, che coprivano un range di età da 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 la somministrazione orale.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli altri ingredienti

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

Guscio della capsula
gelatina

Sodio dodecil solfato
Diossido di titanio
Ossido di ferro (III).
Ossido di idrossido di ferro (III) H₂O

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 aver aperto
barattoli 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 con:

- 20 capsule rigide con rivestimento enterico Pellet in contenitore multidose 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

22525.00.00

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

25/06/1996/23/11/2009

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