

# CREON®

## (pancrelipasa)

Cápsulas de liberación retardada

Solamente Rx

### PUNTOS PRINCIPALES DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos puntos principales no incluyen toda la información necesaria para utilizar CREON de manera segura y eficaz. Consulte la información completa de prescripción de CREON.

CREON® (pancrelipasa) cápsulas de liberación retardada, para uso oral

Primera aprobación en EE. UU.: 2009

### INDICACIONES Y USO

CREON es una combinación de lipasas, proteasas y amilasas de origen porcino indicada para el tratamiento de la insuficiencia pancreática exocrina debida a fibrosis quística, pancreatitis crónica, pancreatocetomía u otras afecciones. (1)

### POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

#### Administración (2.1)

- CREON no puede intercambiarse con ningún otro producto con pancrelipasa.
- No aplaste ni mastique las cápsulas ni su contenido. Para bebés o pacientes que no pueden tragar cápsulas enteras, el contenido puede espolvorearse sobre alimentos ácidos blandos, por ejemplo, puré de manzana. Encontrará toda la información de administración en la información completa de prescripción.

#### Posología (2.2)

- CREON se administra por vía oral y se dosifica en unidades de lipasa.
- La dosis administrada no debe superar la dosis máxima recomendada según las directrices acordadas por las Conferencias de Consenso de la Fundación para la Fibrosis Quística (Cystic Fibrosis Foundation).

#### Bebés (hasta 12 meses)

- Antes de cada comida, administre a los bebés 3000 unidades de lipasa (una cápsula) por cada 120 ml de fórmula infantil o por cada lactancia.
- No mezcle el contenido de la cápsula de CREON directamente en la fórmula infantil o en la leche materna antes de la administración.

#### Niños de entre 12 meses y 4 años

- Para niños menores de 4 años, comience con 1,000 unidades de lipasa/kg de peso corporal por comida hasta un máximo de 2,500 unidades de lipasa/kg de peso corporal por comida (o 10,000 o menos unidades de lipasa/kg de peso corporal por día), o menos de 4,000 unidades de lipasa/g de grasa ingerida por día.

#### Niños mayores de 4 años y adultos

- Para mayores de 4 años, comience con 500 unidades de lipasa/kg de peso corporal por comida hasta un máximo de 2,500 unidades de lipasa/kg de peso corporal por comida (o 10,000 o menos unidades de lipasa/kg de peso corporal por día), o menos de 4,000 unidades de lipasa/g de grasa ingerida por día.

#### Adultos con insuficiencia pancreática exocrina debida a pancreatitis crónica o pancreatocetomía

- La dosis debe individualizarse según los síntomas clínicos, el grado de esteatorrea presente y el contenido de grasa de la dieta.

### FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

- Cápsulas de liberación retardada: 3,000 unidades USP de lipasa; 9,500 unidades USP de proteasa; 15,000 unidades USP de amilasa (3)
- Cápsulas de liberación retardada: 6,000 unidades USP de lipasa; 19,000 unidades USP de proteasa; 30,000 unidades USP de amilasa (3)
- Cápsulas de liberación retardada: 12,000 unidades USP de lipasa; 38,000 unidades USP de proteasa; 60,000 unidades USP de amilasa (3)
- Cápsulas de liberación retardada: 24,000 unidades USP de lipasa; 76,000 unidades USP de proteasa; 120,000 unidades USP de amilasa (3)
- Cápsulas de liberación retardada: 36,000 unidades USP de lipasa; 114,000 unidades USP de proteasa; 180,000 unidades USP de amilasa (3)

### CONTRAINDICACIONES

Ninguna (4)

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- La colonopatía fibrosante está asociada al uso de altas dosis de enzimas pancreáticas sustitutivas en el tratamiento de pacientes con fibrosis quística. Tenga precaución cuando las dosis de CREON superen las 2,500 unidades de lipasa/kg de peso corporal por comida (o superen las 10,000 unidades de lipasa/kg de peso corporal por día). (5.1)
- Para prevenir la irritación de la mucosa oral, CREON® (pancrelipasa) no debe masticarse ni retenerse en la boca. (5.2)

- Tenga precaución al prescribir CREON a pacientes con gota, disfunción renal o hiperuricemia. (5.3)
- Existe un riesgo teórico de transmisión viral en todos los productos que contienen enzimas pancreáticas, incluido CREON. (5.4)
- Tenga precaución al administrar pancrelipasa a un paciente con alergia confirmada a las proteínas de origen porcino. (5.5)

### REACCIONES ADVERSAS

- Las reacciones adversas que se produjeron en al menos 2 pacientes con fibrosis quística (4% o más) tratados con CREON fueron vómitos, mareos y tos. (6.1)
- Las reacciones adversas que se produjeron en al menos 1 paciente con pancreatitis crónica o pancreatocetomía (4% o más) tratado con CREON fueron hiperglucemia, hipoglucemia, dolor abdominal, heces anormales, flatulencia, defecación frecuente y rinofaringitis. (6.1)

Para informar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, póngase en contacto con AbbVie Inc. al 1-800-633-9110 o con la FDA al 1-800-FDA-1088 o visite el sitio Web [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch).

Consulte la sección 17 de la INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN AL PACIENTE y la Guía del Medicamento.

Revisado: 6/2022

### INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN: ÍNDICE\*

- 1 INDICACIONES Y USO
- 2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN
  - 2.1 Administración
  - 2.2 Posología
- 3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES
- 4 CONTRAINDICACIONES
- 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
  - 5.1 Colonopatía fibrosante
  - 5.2 Posible irritación de la mucosa oral
  - 5.3 Posible riesgo de hiperuricemia
  - 5.4 Posible exposición a virus provenientes del origen del producto
  - 5.5 Reacciones alérgicas
- 6 REACCIONES ADVERSAS
  - 6.1 Experiencia en ensayos clínicos
  - 6.2 Experiencia posterior a la comercialización
- 7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS
- 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS
  - 8.1 Embarazo
  - 8.2 Lactancia
  - 8.4 Uso pediátrico
  - 8.5 Uso geriátrico
- 10 SOBREDOSIS
- 11 DESCRIPCIÓN
- 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA
  - 12.1 Mecanismo de acción
  - 12.3 Farmacocinética
- 13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA
  - 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad
- 14 ESTUDIOS CLÍNICOS
  - 14.1 Fibrosis quística
  - 14.2 Pancreatitis crónica o pancreatocetomía
- 15 REFERENCIAS
- 16 PRESENTACIÓN/CONSERVACIÓN Y MANEJO
- 17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN AL PACIENTE
  - 17.1 Posología y administración
  - 17.2 Colonopatía fibrosante
  - 17.3 Reacciones alérgicas

\*No se enumeran las secciones o subsecciones omitidas de la información completa de prescripción.

### INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN

#### 1 INDICACIONES Y USO

CREON® está indicado para el tratamiento de la insuficiencia pancreática exocrina debida a fibrosis quística, pancreatitis crónica, pancreatocetomía u otras afecciones.

#### 2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

##### 2.1 Administración

CREON no puede intercambiarse con otros productos que contengan pancrelipasa.

##### Bebés (hasta 12 meses)

En bebés, CREON debe administrarse justo antes de cada comida, con una dosis de 3,000 unidades de lipasa por cada 120 ml de fórmula infantil o antes de la lactancia. El contenido de la cápsula puede administrarse directamente en la boca o con una pequeña cantidad de puré de manzana. Después de la administración,

el bebé debe ingerir leche materna o fórmula infantil. El contenido de la cápsula no debe mezclarse directamente con la fórmula infantil o la leche materna, ya que esto puede disminuir la eficacia. Se debe tener cuidado de no aplastar, masticar ni retener CREON en la boca a fin de evitar la irritación de la mucosa oral.

#### Niños y adultos

CREON debe ingerirse con suficiente líquido durante las comidas o los refrigerios. Las cápsulas de CREON y su contenido no deben aplastarse ni masticarse. Las cápsulas deben tragarse enteras.

Para los pacientes que no pueden tragar las cápsulas enteras, estas se pueden abrir cuidadosamente y agregarse el contenido a una pequeña cantidad de alimento ácido blando con un pH de 4.5 o menos (por ejemplo, puré de manzana) a temperatura ambiente. La mezcla de CREON y comida blanda se debe tragar inmediatamente sin aplastarla ni masticarla y luego debe tomarse agua o jugo para garantizar que se haya tragado por completo. Debe comprobarse que no quede medicamento en la boca.

## 2.2 Posología

CREON se administra por vía oral y se dosifica en unidades de lipasa. El tratamiento debe iniciarse con la dosis más baja recomendada e incrementarse gradualmente. La dosis de CREON debe individualizarse según los síntomas clínicos, el grado de esteatorrea presente y el contenido de grasa de la dieta, tal como se describe a continuación en las Limitaciones posológicas [vea también Advertencias y precauciones (5.1)].

La posología recomendada para el tratamiento sustitutivo con enzimas pancreáticas se publicó luego de las Conferencias de Consenso de la Fundación para la Fibrosis Quística (Cystic Fibrosis Foundation).<sup>1, 2, 3</sup> CREON debe administrarse según las recomendaciones acordadas en las Conferencias de Consenso de la Fundación para la Fibrosis Quística (también conocidas como Conferencias) que se informan a continuación, excepto para los bebés. Aunque las Conferencias recomiendan dosis de 2,000 a 4,000 unidades de lipasa para bebés hasta los 12 meses, CREON se encuentra disponible en cápsulas de 3,000 unidades de lipasa. Por lo tanto, la dosis recomendada de CREON para bebés de hasta 12 meses es de 3,000 unidades de lipasa por cada 120 ml de fórmula infantil o por cada lactancia. A los pacientes se les debe asignar la dosis según un esquema posológico basado en la ingesta de grasa o en el peso corporal real.

Las recomendaciones adicionales para el tratamiento con enzimas pancreáticas en pacientes con insuficiencia pancreática exocrina debida a pancreatitis crónica o pancreatometomía se basan en un ensayo clínico realizado con estas poblaciones.

#### Bebés (hasta 12 meses)

CREON se encuentra disponible en 3,000 unidades USP de lipasa, por lo que se les puede administrar a los bebés 3,000 unidades de lipasa (una cápsula) por cada 120 ml de fórmula infantil o por cada lactancia. El contenido de la cápsula de CREON no debe mezclarse directamente en la fórmula infantil o en la leche materna antes de la administración [vea Administración (2.1)].

#### Niños de entre 12 meses y 4 años

Para niños menores de 4 años, la dosis de enzimas debe comenzar con 1,000 unidades de lipasa/kg de peso corporal por comida hasta un máximo de 2,500 unidades de lipasa/kg de peso corporal por comida (una cantidad no mayor de 10,000 unidades de lipasa/kg de peso corporal por día), o menos de 4,000 unidades de lipasa/g de grasa ingerida por día.

#### Niños mayores de 4 años y adultos

Para los mayores de 4 años, la administración de enzimas debe comenzar con 500 unidades de lipasa/kg de peso corporal por comida hasta un máximo de 2,500 unidades de lipasa/kg de peso corporal por comida (o 10,000 o menos unidades de lipasa/kg de peso corporal por día), o menos de 4,000 unidades de lipasa/g de grasa ingerida por día.

Generalmente, junto con cada refrigerio, el paciente debe ingerir la mitad de la dosis de CREON prescrita para una comida completa individualizada. La dosis diaria total debe reflejar aproximadamente tres comidas más dos o tres refrigerios por día.

En pacientes mayores, la dosis de enzimas expresada en unidades de lipasa/kg de peso corporal por comida debe reducirse debido a que pesan más, pero tienden a ingerir menos cantidad de grasa por kilogramo de peso corporal.

#### Adultos con insuficiencia pancreática exocrina debida a pancreatitis crónica o pancreatometomía

La dosis inicial y los incrementos de la dosis por comida deben individualizarse según los síntomas clínicos, el grado de esteatorrea presente y el contenido de grasa de la dieta.

En un ensayo clínico, los pacientes recibieron CREON en una dosis de 72,000 unidades de lipasa por comida mientras ingerían al menos 100 g de grasa por día [vea Estudios clínicos (14.2)]. Las dosis iniciales inferiores que se recomiendan en la bibliografía médica coinciden con la dosis inicial mínima recomendada para adultos de 500 unidades de lipasa/kg de peso corporal por comida, según las

directrices acordadas en las Conferencias de Consenso de la Fundación para la Fibrosis Quística.<sup>1, 2, 3, 4</sup> Es habitual ingerir junto con cada refrigerio la mitad de la dosis de CREON prescrita para una comida completa individualizada.

#### Limitaciones posológicas

La dosis no debe superar el máximo recomendado según las directrices acordadas en las Conferencias de Consenso de la Fundación para la Fibrosis Quística.<sup>1, 2, 3</sup> Si los síntomas y los signos de esteatorrea persisten, el profesional de atención médica puede aumentar la dosis. Se debe explicar a los pacientes que no deben aumentar la dosis ellos mismos. Hay una gran variación interindividual como respuesta a las enzimas; por lo tanto, se recomienda un intervalo de dosis. Las modificaciones en las dosis pueden requerir un período de ajuste de varios días. Si las dosis van a superar las 2,500 unidades de lipasa/kg de peso corporal por comida, se requiere una investigación adicional. Las dosis superiores a 2,500 unidades de lipasa/kg de peso corporal por comida (o superiores a 10,000 unidades de lipasa/kg de peso corporal por día) deben utilizarse con precaución y solo si se ha documentado su eficacia después de medir la cantidad de grasa en la materia fecal durante 2 días y que los resultados indiquen un coeficiente de absorción de grasa significativamente mejorado. Las dosis superiores a 6,000 unidades de lipasa/kg de peso corporal por comida se han asociado a la estenosis de colon, que es un indicio de colonopatía fibrosante, en niños menores de 12 años [vea Advertencias y precauciones (5.1)]. Los pacientes que actualmente reciben dosis superiores a 6,000 unidades de lipasa/kg de peso corporal por comida deben ser examinados y la dosis debe reducirse inmediatamente o disminuirse gradualmente a un intervalo inferior.

## 3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Las cápsulas de liberación retardada están disponibles en las siguientes concentraciones:

- 3,000 unidades USP de lipasa; 9,500 unidades USP de proteasa y 15,000 unidades USP de amilasa de liberación retardada en una cápsula de hipromelosa de dos partes, con una tapa opaca blanca con “CREON 1203” impreso y un cuerpo opaco blanco.
- 6,000 unidades USP de lipasa; 19,000 unidades USP de proteasa y 30,000 unidades USP de amilasa de liberación retardada en una cápsula de gelatina de dos partes, con una tapa opaca anaranjada con “CREON 1206” impreso y un cuerpo opaco azul.
- 12,000 unidades USP de lipasa; 38,000 unidades USP de proteasa y 60,000 unidades USP de amilasa de liberación retardada en una cápsula de gelatina de dos partes, con una tapa opaca marrón con “CREON 1212” impreso y un cuerpo transparente e incoloro.
- 24,000 unidades USP de lipasa; 76,000 unidades USP de proteasa y 120,000 unidades USP de amilasa de liberación retardada en una cápsula de gelatina de dos partes, con una tapa opaca anaranjada con “CREON 1224” impreso y un cuerpo transparente e incoloro.
- 36,000 unidades USP de lipasa; 114,000 unidades USP de proteasa y 180,000 unidades USP de amilasa de liberación retardada en una cápsula de gelatina de dos partes, con una tapa opaca azul con “CREON 1236” impreso y un cuerpo transparente e incoloro.

## 4 CONTRAINDICACIONES

Ninguna.

## 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 5.1 Colonopatía fibrosante

Se ha informado la presencia de colonopatía fibrosante luego del tratamiento con diferentes productos de enzimas pancreáticas.<sup>5, 6</sup> La colonopatía fibrosante es una reacción adversa poco común y grave que se describió inicialmente en asociación con el uso de una alta dosis de enzimas pancreáticas, en general durante un período prolongado, y que se presenta con mayor frecuencia en pacientes pediátricos con fibrosis quística. El mecanismo subyacente de la colonopatía fibrosante aún se desconoce. Las dosis de productos con enzimas pancreáticas que exceden las 6,000 unidades de lipasa/kg de peso corporal por comida se han asociado a la estenosis de colon en niños menores de 12 años.<sup>1</sup> Los pacientes con colonopatía fibrosante deben estar bien controlados, ya que algunos de ellos podrían estar en riesgo de sufrir la formación de estenosis. Se desconoce si se produce la regresión de la colonopatía fibrosante.<sup>1</sup> En general, se recomienda que las dosis de enzimas –a menos que se indique a nivel clínico– sean inferiores a 2,500 unidades de lipasa/kg de peso corporal por comida (o inferiores a 10,000 unidades de lipasa/kg de peso corporal por día) o inferiores a 4,000 unidades de lipasa/g de grasa ingerida por día [vea Posología y administración (2.1)].

Las dosis superiores a 2,500 unidades de lipasa/kg de peso corporal por comida (o superiores a 10,000 unidades de lipasa/kg de peso corporal por día) deben utilizarse con precaución y solo si se ha documentado su eficacia después de medir la cantidad de grasa en la materia fecal durante 3 días y que los resultados indiquen un coeficiente de absorción de grasa significativamente mejorado. Los pacientes que reciben dosis superiores a 6,000 unidades de lipasa/kg de peso corporal por comida deben ser examinados y la dosis debe reducirse inmediatamente o disminuirse gradualmente a un intervalo inferior.

## 5.2 Posible irritación de la mucosa oral

Debe comprobarse que no quede medicamento en la boca. CREON® (pancrelipasa) no debe aplastarse, masticarse ni mezclarse con alimentos cuyo pH sea mayor a 4.5. Estas acciones pueden dañar el recubrimiento entérico protector y causar la liberación temprana de las enzimas, la irritación de la mucosa oral y/o la pérdida de la actividad enzimática [vea *Posología y administración (2.2) e Información de orientación al paciente (17.1)*]. Para los pacientes que no pueden tragar las cápsulas enteras, estas pueden abrirse cuidadosamente y agregarse el contenido a una pequeña cantidad de alimento ácido blando con un pH de 4.5 o menos (por ejemplo, puré de manzana) a temperatura ambiente. La mezcla de CREON y comida blanda debe tragarse inmediatamente y luego debe tomarse agua o jugo para garantizar que se haya tragado por completo.

## 5.3 Posible riesgo de hiperuricemia

Debe tener precaución al prescribir CREON a pacientes con gota, disfunción renal o hiperuricemia. Los productos con enzimas pancreáticas derivadas del ganado porcino contienen purinas que pueden aumentar los niveles de ácido úrico en la sangre.

## 5.4 Posible exposición a virus provenientes del origen del producto

CREON se obtiene a partir del tejido pancreático de cerdos utilizados para el consumo humano. Aunque el riesgo de que CREON transmita un agente infeccioso a los humanos se ha reducido mediante la evaluación e inactivación de determinados virus durante la fabricación, existe un riesgo teórico de transmisión de enfermedades virales que incluyen enfermedades provocadas por virus nuevos o no identificados. Por lo tanto, la presencia de virus porcinos que podrían infectar a los humanos no puede excluirse definitivamente. Sin embargo, no se han informado casos de transmisión de enfermedades infecciosas asociadas al uso de extractos pancreáticos porcinos.

## 5.5 Reacciones alérgicas

Debe tener precaución si administra pancrelipasa a un paciente con alergia confirmada a las proteínas de origen porcino. En raras ocasiones, se informaron reacciones alérgicas graves tales como anafilaxia, asma, urticaria y prurito asociadas a otros productos que contienen enzimas pancreáticas con diferentes formulaciones del mismo principio activo (pancrelipasa). Los riesgos y beneficios de un tratamiento continuo con CREON en pacientes con alergia grave deben ser considerados junto con las necesidades clínicas generales del paciente.

## 6 REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más graves informadas a partir de diferentes productos que contienen enzimas pancreáticas con el mismo principio activo (pancrelipasa), que se describen en otra parte del prospecto, comprenden colonopatía fibrosante, hiperuricemia y reacciones alérgicas [vea *Advertencias y precauciones (5)*].

### 6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo bajo condiciones ampliamente variables, los índices de reacciones adversas observados durante los ensayos clínicos de un medicamento no pueden compararse directamente con los índices obtenidos en ensayos clínicos de otro medicamento y es posible que no reflejen los índices que se observan en la práctica.

La seguridad a corto plazo de CREON se evaluó en los ensayos clínicos realizados en 121 pacientes con insuficiencia pancreática exocrina (IPE): 67 pacientes con IPE debida a fibrosis quística (FQ) y 25 pacientes con IPE debida a pancreatitis crónica o a la pancreatomectomía fueron tratados con CREON.

#### *Fibrosis quística*

Los Estudios 1 y 2 fueron estudios aleatorizados, con doble enmascaramiento, controlados con placebo y cruzados de 49 pacientes de entre 7 y 43 años con IPE debida a FQ. El Estudio 1 incluyó a 32 pacientes de entre 12 y 43 años, y el Estudio 2 incluyó a 17 pacientes de entre 7 y 11 años. En estos estudios, los pacientes recibieron de manera aleatoria una dosis de CREON de 4,000 unidades de lipasa/g de grasa ingerida por día o un placebo de aspecto idéntico durante 5 a 6 días de tratamiento, seguido por un cruce con el otro tratamiento durante 5 a 6 días más. La exposición media a CREON durante estos estudios fue de 5 días.

En el Estudio 1, un paciente experimentó duodenitis y gastritis moderadas 16 días después de haber completado el tratamiento con CREON. Se observó neutropenia transitoria sin secuelas clínicas como un valor analítico anormal en un paciente que recibía CREON y un antibiótico macrólido.

En el Estudio 2, las reacciones adversas en al menos 2 pacientes (12% o más) tratados con CREON fueron vómitos y dolor de cabeza. Los vómitos se produjeron en 2 pacientes tratados con CREON y no en pacientes tratados con el placebo; el dolor de cabeza se produjo en 2 pacientes tratados con CREON y no en pacientes tratados con el placebo.

Las reacciones adversas más comunes (4% o más) en los Estudios 1 y 2 fueron vómitos, mareos y tos. La tabla 1 enumera las reacciones adversas que se produjeron en un nivel más alto en al menos 2 pacientes (4% o más) tratados con CREON que en los tratados con el placebo en los Estudios 1 y 2.

**Tabla 1: Reacciones adversas que se produjeron en al menos 2 pacientes (4% o más) con fibrosis quística (Estudios 1 y 2)**

Reacción adversa	Cápsulas de CREON n = 49 (%)	Placebo n = 47 (%)
Vómitos	3 (6)	1 (2)
Mareos	2 (4)	1 (2)
Tos	2 (4)	0

Un estudio adicional abierto y de rama única evaluó la tolerabilidad y seguridad a corto plazo de CREON en 18 niños de 4 meses a 6 años con IPE debida a fibrosis quística. Los pacientes recibieron su tratamiento sustitutivo con enzimas pancreáticas habitual (dosis promedio de 7,000 unidades de lipasa/kg por día por una duración media de 18.2 días) seguido de CREON (dosis promedio de 7,500 unidades de lipasa/kg por día por una duración media de 12.6 días). No hubo reacciones adversas graves. Las reacciones adversas que se produjeron en los pacientes durante el tratamiento con CREON fueron vómito, irritabilidad y disminución del apetito, cada una en el 6% de los pacientes.

#### *Pancreatitis crónica o pancreatomectomía*

Se realizó un estudio de grupos paralelos, aleatorizado, con doble enmascaramiento y controlado con placebo de 54 pacientes adultos de entre 32 y 75 años con IPE debida a pancreatitis crónica o pancreatomectomía. Los pacientes recibieron un placebo como tratamiento con enmascaramiento único durante un período de preinclusión de 5 días seguido por un período de intervención de hasta 16 días de tratamiento dirigido por el investigador, sin restricciones en el tratamiento sustitutivo con enzimas pancreáticas. Luego, los pacientes fueron aleatorizados para recibir CREON o un placebo de aspecto idéntico durante 7 días. La dosis de CREON fue de 72,000 unidades de lipasa por comida principal (3 comidas principales) y 36,000 unidades de lipasa por refrigerio (2 refrigerios). La exposición media a CREON durante este estudio fue de 6.8 días en los 25 pacientes que recibieron CREON.

Las reacciones adversas más comunes informadas durante el estudio se relacionaron con el control de la glucemia y se reportaron con más frecuencia durante el tratamiento con CREON que durante el tratamiento con el placebo.

En la tabla 2 se enumeran las reacciones adversas que se produjeron con un nivel más alto en al menos 1 paciente (mayor que o igual al 4%) tratado con CREON® (pancrelipasa) que en los tratados con el placebo.

**Tabla 2: Reacciones adversas en al menos 1 paciente (4% o más) en el ensayo de pancreatitis crónica o pancreatomectomía**

Reacción adversa	Cápsulas de CREON n = 25 (%)	Placebo n = 29 (%)
Hiper glucemia	2 (8)	2 (7)
Hipo glucemia	1 (4)	1 (3)
Dolor abdominal	1 (4)	1 (3)
Heces anormales	1 (4)	0
Flatulencia	1 (4)	0
Defecación frecuente	1 (4)	0
Rinofaringitis	1 (4)	0

### 6.2 Experiencia posterior a la comercialización

La información posterior a la comercialización de esta formulación de CREON está disponible desde 2009. Las siguientes reacciones adversas se identificaron durante el uso posterior a la aprobación de esta formulación de CREON. Debido a que estas reacciones se informan de manera voluntaria en una población de tamaño desconocido, no siempre es posible estimar con certeza su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición al medicamento.

Con esta formulación de CREON, se reportaron trastornos gastrointestinales (incluidos dolor abdominal, diarrea, flatulencia, estreñimiento y náuseas), trastornos de la piel (incluidos prurito, urticaria y erupción), visión borrosa, mialgia, espasmo muscular y elevaciones asintomáticas de las enzimas hepáticas.

Para el tratamiento de pacientes con insuficiencia pancreática exocrina debida a fibrosis quística y otras afecciones, tales como la pancreatitis crónica, se utilizaron productos que contienen enzimas pancreáticas de liberación retardada e inmediata con diferentes formulaciones del mismo principio activo (pancrelipasa). El perfil de seguridad a largo plazo de estos productos se describe en la literatura médica. Las reacciones adversas más graves fueron colonopatía fibrosante, síndrome de obstrucción intestinal distal (SOID), reparación de carcinoma preexistente y reacciones alérgicas graves, entre ellas, anafilaxia, asma, urticaria y prurito.

## 7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

No se identificaron interacciones farmacológicas. No se realizaron estudios formales sobre interacciones.

## 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

### 8.1 Embarazo

#### Resumen de riesgos

Los datos publicados de los informes de casos de la administración de la pancrelipasa en mujeres embarazadas no han identificado un riesgo asociado al medicamento de defectos importantes en el nacimiento, los abortos u otros desenlaces maternos o fetales adversos. La absorción sistémica de pancrelipasa es mínima; por lo tanto, no se espera que la administración materna dé lugar a la exposición del feto al medicamento. No se han realizado estudios de reproducción animal con pancrelipasa.

Se desconoce el riesgo de fondo estimado de defectos de nacimiento importantes y abortos espontáneos para las poblaciones indicadas. Todos los embarazos tienen un riesgo de fondo de defectos congénitos, pérdida u otros resultados adversos. En la población general de los EE. UU., el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo en los embarazos reconocidos clínicamente es del 2% al 4% y del 15% al 20%, respectivamente.

### 8.2 Lactancia

#### Resumen de riesgos

No hay datos sobre la presencia de la pancrelipasa en la leche humana o animal, los efectos en el lactante o los efectos en la producción de leche. La pancrelipasa se absorbe mínimamente de forma sistémica después de la administración oral; por lo tanto, no se espera que la administración materna dé lugar a una exposición de interés clínico al medicamento en los bebés alimentados con leche materna. Deben sopesarse los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia materna junto con la necesidad clínica de la madre de recibir CREON frente a cualquier posible efecto adverso de CREON o de la afección materna subyacente en el lactante amamantado.

### 8.4 Uso pediátrico

La seguridad y la eficacia a corto plazo de CREON se evaluaron en dos estudios aleatorizados, con doble enmascaramiento, controlados con placebo y cruzados de 49 pacientes con IPE debida a fibrosis quística, de los cuales 25 eran pacientes pediátricos. El Estudio 1 incluyó a 8 adolescentes de entre 12 y 17 años. El Estudio 2 incluyó a 17 niños de entre 7 y 11 años. La seguridad y la eficacia en los pacientes pediátricos de estos estudios fue similar a la de los pacientes adultos [vea *Reacciones adversas (6.1)* y *Estudios clínicos (14)*].

Se realizó un estudio abierto, de rama única a corto plazo de CREON en 18 niños de 4 meses a 6 años con IPE debida a fibrosis quística. Los pacientes recibieron su tratamiento sustitutivo con enzimas pancreáticas habitual (dosis promedio de 7,000 unidades de lipasa/kg por día por una duración media de 18.2 días) seguido de CREON (dosis promedio de 7,500 unidades de lipasa/kg por día por una duración media de 12.6 días). La ingesta diaria media de grasas fue de 48 gramos durante el tratamiento sustitutivo con enzimas pancreáticas habitual y de 47 gramos con CREON. Cuando se cambió a los pacientes del tratamiento sustitutivo con enzimas pancreáticas habitual a CREON, estos presentaron resultados similares de prueba rápida de grasa en la materia fecal. No se ha demostrado la trascendencia clínica de esta prueba. Las reacciones adversas que se produjeron en los pacientes durante el tratamiento con CREON fueron vómitos, irritabilidad y disminución del apetito [vea *Reacciones adversas (6.1)*].

La seguridad y la eficacia de los productos que contienen enzimas pancreáticas con diferentes formulaciones de pancrelipasa con el mismo principio activo (lipasas, proteasas y amilasas) para el tratamiento de niños con insuficiencia pancreática exocrina debida a fibrosis quística se describen en la bibliografía médica y mediante la experiencia clínica.

La posología para pacientes pediátricos debe estar de acuerdo con la directriz recomendada acordada por las Conferencias de Consenso de la Fundación para la Fibrosis Quística [vea *Posología y administración (2.1)*]. Las dosis de otros productos con enzimas pancreáticas que exceden las 6,000 unidades de lipasa/kg de peso corporal por comida se han asociado a colonopatía fibrosante y a estenosis de colon en niños menores de 12 años [vea *Advertencias y precauciones (5.1)*].

### 8.5 Uso geriátrico

Los estudios clínicos de CREON no incluyeron una cantidad suficiente de sujetos mayores de 65 años como para determinar si responden de manera diferente a los pacientes más jóvenes. Otras experiencias clínicas documentadas no han identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes adultos mayores y los pacientes más jóvenes.

## 10 SOBREDOSIS

No se ha informado ningún caso de sobredosis en los ensayos clínicos ni en la vigilancia posterior a la comercialización con esta formulación de CREON. Las altas dosis crónicas de productos con enzimas pancreáticas se asociaron a colonopatía fibrosante y a estenosis de colon [vea *Posología y administración (2.2)* y *Advertencias y precauciones (5.1)*]. Las dosis altas de productos con enzimas pancreáticas se asocian a hiperuricosuria e hiperuricemia y deben utilizarse con cuidado en pacientes que hayan padecido hiperuricemia, gota o disfunción renal [vea *Advertencias y precauciones (5.3)*].

## 11 DESCRIPCIÓN

La pancrelipasa es un preparado de enzimas pancreáticas que contiene una combinación de lipasas, proteasas y amilasas; se trata de un extracto derivado de las glándulas pancreáticas porcinas.

CREON® (pancrelipasa) en cápsulas de liberación retardada se administra por vía oral e incluye una cubierta de dos partes que contiene esferas con recubrimiento entérico de color beige (de 0.71 mm a 1.60 mm de diámetro); está disponible en las siguientes presentaciones:

3,000 unidades USP de lipasa; 9,500 unidades USP de proteasa y 15,000 unidades USP de amilasa en cápsulas de liberación retardada que tienen una tapa opaca blanca con "CREON 1203" impreso y un cuerpo opaco blanco. Las cubiertas contienen dióxido de titanio e hipromelosa.

6,000 unidades USP de lipasa; 19,000 unidades USP de proteasa y 30,000 unidades USP de amilasa de liberación retardada que tienen una tapa opaca de color naranja sueco con "CREON 1206" impreso y un cuerpo azul opaco. Las cubiertas contienen FD&C Azul N.º 2, gelatina, óxido de hierro rojo, laurilsulfato de sodio, dióxido de titanio y óxido de hierro amarillo.

12,000 unidades USP de lipasa; 38,000 unidades USP de proteasa y 60,000 unidades USP de amilasa de liberación retardada que tienen una tapa opaca marrón con "CREON 1212" impreso y un cuerpo incoloro transparente. Las cubiertas contienen óxido de hierro negro, gelatina, óxido de hierro rojo, laurilsulfato de sodio, dióxido de titanio y óxido de hierro amarillo.

24,000 unidades USP de lipasa; 76,000 unidades USP de proteasa y 120,000 unidades USP de amilasa de liberación retardada que tienen una tapa opaca de color naranja sueco con "CREON 1224" impreso y un cuerpo incoloro transparente. Las cubiertas contienen gelatina, óxido de hierro rojo, laurilsulfato de sodio, dióxido de titanio y óxido de hierro amarillo.

36,000 unidades USP de lipasa; 114,000 unidades USP de proteasa y 180,000 unidades USP de amilasa de liberación retardada que tienen una tapa opaca azul con "CREON 1236" impreso y un cuerpo incoloro transparente. Las cubiertas contienen gelatina, dióxido de titanio, FD&C Azul N.º 2 y laurilsulfato de sodio.

CREON (pancrelipasa) en cápsulas de liberación retardada contiene los siguientes principios inactivos: alcohol cetílico, dimeticona, ftalato de hipromelosa, polietilenglicol y citrato de trietilo.

## 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

### 12.1 Mecanismo de acción

Las enzimas pancreáticas de CREON catalizan la hidrólisis de grasas a monoglicéridos, glicerol y ácidos grasos libres, de proteínas a péptidos y aminoácidos, y de almidones a dextrinas y azúcares de cadena corta como la maltosa y la maltotriosa en el duodeno e intestino delgado proximal. De este modo, actúan como enzimas digestivas secretadas a nivel fisiológico por el páncreas.

### 12.3 Farmacocinética

Las enzimas pancreáticas de CREON poseen un recubrimiento entérico para minimizar la destrucción o inactivación en el ácido gástrico. CREON se diseñó para liberar la mayor parte de las enzimas *in vivo* en un pH aproximado de 5.5 o mayor. Las enzimas pancreáticas no se absorben en el tubo gastrointestinal en cantidades apreciables.

## 13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

### 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad

No se han realizado estudios sobre carcinogénesis, toxicología genética y fertilidad animal con la pancrelipasa.

## 14 ESTUDIOS CLÍNICOS

La eficacia a corto plazo de CREON se evaluó en tres estudios realizados en 103 pacientes con insuficiencia pancreática exocrina (IPE). Se realizaron dos estudios en 49 pacientes con IPE debida a fibrosis quística (FQ); un estudio se realizó con 54 pacientes con IPE debida a pancreatitis crónica o pancreatectomía.

## 14.1 Fibrosis quística

Los Estudios 1 y 2 fueron estudios aleatorizados, con doble enmascaramiento, controlados con placebo y cruzados en 49 pacientes de entre 7 y 43 años con insuficiencia pancreática exocrina debida a fibrosis quística. En el Estudio 1 se incluyó a pacientes de entre 12 y 43 años (n = 32). La población para el análisis final se limitó a 29 pacientes; se excluyó a 3 pacientes debido a desviaciones del protocolo. En el Estudio 2 se incluyó a pacientes de entre 7 y 11 años (n = 17). La población para el análisis final se limitó a 16 pacientes; 1 paciente retiró su consentimiento antes de la recolección de heces durante el tratamiento con CREON. En cada estudio, los pacientes recibieron de manera aleatoria una dosis de CREON de 4,000 unidades de lipasa/g de grasas ingeridas por día o un placebo de aspecto idéntico durante 5 a 6 días de tratamiento, seguido por un cruce al otro tratamiento durante 5 a 6 días más. Todos los pacientes consumieron una dieta con alto contenido de grasas (90 gramos o más de grasas por día, 40% de las calorías diarias derivadas de las grasas) durante los períodos de tratamiento.

El coeficiente de absorción de grasas (CAG) se determinó mediante la recolección de heces durante 72 horas en ambos tratamientos, lo que permitió medir la excreción e ingestión de grasas. El CAG de cada paciente durante el tratamiento con placebo se utilizó como el valor del CAG sin tratamiento.

En el Estudio 1, el CAG medio fue del 89% en el tratamiento con CREON y del 49% en el tratamiento con placebo. La diferencia media CAG fue de 41 puntos porcentuales a favor del tratamiento con CREON con IC del 95%: (34, 47) y  $p < 0.001$ .

En el Estudio 2, el CAG medio fue del 83% en el tratamiento con CREON y del 47% en el tratamiento con placebo. La diferencia media en el CAG fue de 35 puntos porcentuales a favor del tratamiento con CREON con un IC del 95%: (27, 44) y  $p < 0.001$ .

Los análisis por subgrupos de los resultados del CAG en los Estudios 1 y 2 demostraron que el cambio medio en el CAG con el tratamiento con CREON fue mayor en los pacientes con valores CAG más bajos sin tratamiento (placebo) que en los pacientes con valores CAG sin tratamiento (placebo) más altos. No hubo diferencias en la respuesta a CREON® (pancrelipasa) según la edad o el género. Se observaron respuestas similares a CREON en pacientes masculinos y femeninos, así como en pacientes jóvenes (menores de 18 años) y de mayor edad.

El coeficiente de absorción de nitrógeno (CAN) se determinó mediante una recolección de heces durante 72 horas en ambos tratamientos, donde se midió la excreción de nitrógeno y se estimó la ingestión de nitrógeno a partir de una dieta controlada (suponiendo que las proteínas contienen un 16% de nitrógeno). El CAN de cada paciente durante el tratamiento con placebo se utilizó como el valor del CAN sin tratamiento.

En el Estudio 1, el CAN medio fue del 86% en el tratamiento con CREON y del 49% en el tratamiento con placebo. La diferencia media de CAN fue de 37 puntos porcentuales a favor del tratamiento con CREON con un IC del 95%: (31, 42) y  $p < 0.001$ .

En el Estudio 2, el CAN medio fue del 80% en el tratamiento con CREON y del 45% en el tratamiento con placebo. La diferencia media de CAN fue de 35 puntos porcentuales a favor del tratamiento con CREON con un IC del 95%: (26, 45) y  $p < 0.001$ .

## 14.2 Pancreatitis crónica o pancreatocromía

Se realizó un estudio de grupos paralelos, aleatorizado, con doble enmascaramiento y controlado con placebo de 54 pacientes adultos de entre 32 y 75 años con IPE debida a pancreatitis crónica o pancreatocromía. La población para el análisis final se limitó a 52 pacientes; se excluyó a 2 pacientes debido a violaciones del protocolo. A diez pacientes se les había practicado una pancreatocromía (7 fueron tratados con CREON). En este estudio, los pacientes recibieron un placebo durante 5 días (período de preinclusión), seguido por un tratamiento sustitutivo con enzimas pancreáticas durante 16 días según las indicaciones del investigador; a continuación, fueron aleatorizados para recibir CREON o un placebo de aspecto idéntico durante 7 días de tratamiento (período con doble enmascaramiento). Solo los pacientes con CAG inferior al 80% en el período de preinclusión fueron aleatorizados para el período con doble enmascaramiento. La dosis de CREON durante el período de doble enmascaramiento fue de 72,000 unidades de lipasa por comida principal (3 comidas principales) y 36,000 unidades de lipasa por refrigerio (2 refrigerios). Todos los pacientes consumieron una dieta con alto contenido de grasas (100 gramos o más de grasas por día) durante el periodo de tratamiento.

El CAG se determinó mediante una recolección de heces durante 72 horas en los períodos de preinclusión y de doble enmascaramiento, cuando se midió la excreción e ingesta de grasas. El cambio medio en el CAG desde el período de preinclusión hasta el final del período de doble enmascaramiento en los grupos de CREON y placebo puede observarse en la tabla 3.

**Tabla 3: Cambio en el CAG en el ensayo de pancreatitis crónica y pancreatocromía (desde el período de preinclusión hasta el final del período con doble enmascaramiento)**

	CREON n = 24	Placebo n = 28
<b>CAG [%]</b>		
Período de preinclusión (media, DE)	54 (19)	57 (21)
Final del período de doble enmascaramiento (media, DE)	86 (6)	66 (20)
<b>Cambio en el CAG * [%]</b>		
Período de preinclusión hasta el final del período con doble enmascaramiento (media, DE)	32 (18)	9 (13)
Diferencia de tratamiento (IC del 95%)	21 (14, 28)	
* $p < 0.0001$		

Los análisis por subgrupos de los resultados del CAG demostraron que el cambio medio en el CAG es mayor en pacientes con valores más bajos de CAG que en aquellos con valores de CAG más altos durante el período de preinclusión. Solo 1 de los pacientes con antecedentes de pancreatocromía total fue tratado con CREON en el estudio. El paciente tuvo un CAG del 26% durante el período de preinclusión y un CAG del 73% al final del período con doble enmascaramiento. Los 6 pacientes restantes con antecedentes de pancreatocromía parcial tratados con CREON tuvieron un CAG medio del 42% durante el período de preinclusión y un CAG medio del 84% al final del período con doble enmascaramiento.

## 15 REFERENCIAS

- Borowitz DS, Grand RJ, Durie PR, et al. Use of pancreatic enzyme supplements for patients with cystic fibrosis in the context of fibrosing colonopathy. *Journal of Pediatrics*. 1995; 127: 681-684.
- Borowitz DS, Baker RD, Stallings V. Consensus report on nutrition for pediatric patients with cystic fibrosis. *Journal of Pediatric Gastroenterology Nutrition*. 2002 Sep; 35: 246-259.
- Stallings VA, Stark LJ, Robinson KA, et al. Evidence-based practice recommendations for nutrition-related management of children and adults with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency: results of a systematic review. *Journal of the American Dietetic Association*. 2008; 108: 832-839.
- Dominguez-Munoz JE. Pancreatic enzyme therapy for pancreatic exocrine insufficiency. *Current Gastroenterology Reports*. 2007; 9: 116-122.
- Smyth RL, Ashby D, O'Hea U, et al. Fibrosing colonopathy in cystic fibrosis: results of a case-control study. *Lancet*. 1995; 346: 1247-1251.
- FitzSimmons SC, Burkhart GA, Borowitz DS, et al. High-dose pancreatic-enzyme supplements and fibrosing colonopathy in children with cystic fibrosis. *New England Journal of Medicine*. 1997; 336: 1283-1289.

## 16 PRESENTACIÓN/CONSERVACIÓN Y MANEJO

CREON® (pancrelipasa) cápsulas de liberación retardada

3,000 unidades USP de lipasa; 9,500 unidades USP de proteasa; 15,000 unidades USP de amilasa

Cada cápsula liberación retardada de CREON está formada por una cápsula de hipromelosa de dos partes con una tapa opaca blanca que tiene "CREON 1203" impreso y un cuerpo opaco blanco que contiene pancrelipasa de liberación retardada de color beige, disponible en frascos de:

- 70 cápsulas (NDC 0032-1203-70)

6,000 unidades USP de lipasa; 19,000 unidades USP de proteasa; 30,000 unidades USP de amilasa

Cada cápsula de liberación retardada de CREON está formada por una cápsula de gelatina de dos partes con una tapa opaca anaranjada que tiene "CREON 1206" impreso y un cuerpo opaco azul que contiene pancrelipasa de liberación retardada de color beige, disponible en frascos de:

- 100 cápsulas (NDC 0032-1206-01)
- 250 cápsulas (NDC 0032-1206-07)

12,000 unidades USP de lipasa; 38,000 unidades USP de proteasa; 60,000 unidades USP de amilasa

Cada cápsula de liberación retardada de CREON está formada por una cápsula de gelatina de dos partes con una tapa opaca marrón que tiene "CREON 1212" impreso y un cuerpo incoloro transparente que contiene pancrelipasa de liberación retardada de color beige, disponible en frascos de:

- 100 cápsulas (NDC 0032-1212-01)
- 250 cápsulas (NDC 0032-1212-07)

24,000 unidades USP de lipasa; 76,000 unidades USP de proteasa; 120,000 unidades USP de amilasa

Cada cápsula de liberación retardada de CREON está formada por una cápsula de gelatina de dos partes con una tapa opaca anaranjada que tiene “CREON 1224” impreso y un cuerpo incoloro transparente que contiene pancrelipasa de liberación retardada de color beige, disponible en frascos de:

- 100 cápsulas (NDC 0032-1224-01)
- 250 cápsulas (NDC 0032-1224-07)

36,000 unidades USP de lipasa; 114,000 unidades USP de proteasa; 180,000 unidades USP de amilasa

Cada cápsula de liberación retardada de CREON está formada por una cápsula de gelatina de dos partes con una tapa opaca azul que tiene “CREON 1236” impreso y un cuerpo incoloro transparente que contiene pancrelipasa de liberación retardada de color beige, disponible en frascos de:

- 100 cápsulas (NDC 0032-3016-13)
- 250 cápsulas (NDC 0032-3016-28)

#### Conservación y manejo

CREON debe almacenarse a temperatura ambiente de 15 °C hasta 25 °C (59 °F a 77 °F) y protegido de la humedad. Se permiten variaciones de temperatura de 25 °C a 40 °C (77 °F y 104 °F) durante 30 días como máximo. CREON debe desecharse si fue expuesto a temperaturas más altas o a humedad mayor del 70%. *Una vez abierto, mantenga el frasco bien cerrado después de cada uso para protegerlo de la humedad.*

Los frascos de 3,000 unidades USP de lipasa; 9,500 unidades USP de proteasa; 15,000 unidades USP de amilasa de CREON deben conservarse y dispensarse en el frasco original.

*No aplaste las cápsulas de liberación retardada de CREON ni su contenido [vea Posología y administración (2.1)].*

## 17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN AL PACIENTE

Consulte el prospecto para pacientes aprobado por la FDA (Guía del Medicamento).

### 17.1 Posología y administración

- Explique a los pacientes o a los cuidadores que CREON debe tomarse únicamente de acuerdo con las instrucciones del profesional de atención médica. Los pacientes deben saber que la dosis diaria total no debe exceder las 10,000 unidades de lipasa/kg de peso corporal por día, a menos que sea indicado a nivel clínico. Esto debe ser aclarado especialmente a pacientes que ingieran varios refrigerios y comidas por día. Los pacientes deben saber que si se omite una dosis, la dosis siguiente debe tomarse junto con la próxima comida o refrigerio como se indicó. Las dosis no pueden duplicarse [vea Posología y Administración (2)].
- Explique a los pacientes o cuidadores que CREON siempre debe ingerirse junto con la comida. Los pacientes deben saber que las cápsulas de liberación retardada de CREON y su contenido no deben aplastarse ni masticarse ya que esto puede provocar la liberación temprana de enzimas o la disminución de la actividad enzimática. Los pacientes deben tragar las cápsulas enteras con una cantidad suficiente de líquido a la hora de las comidas. Si es necesario, el contenido de la cápsula también puede espolvorearse en comidas ácidas blandas [vea Posología y administración (2)].

### 17.2 Colonopatía fibrosante

Aconseje a los pacientes y a los cuidadores que sigan atentamente las instrucciones de administración, ya que las dosis de productos con enzimas pancreáticas que superan las 6,000 unidades de lipasa/kg de peso corporal por comida se han asociado a estenosis de colon en niños menores de 12 años [vea Posología y administración (2)].

### 17.3 Reacciones alérgicas

Aconseje a los pacientes y a los cuidadores que contacten de inmediato a su profesional de atención médica si desarrollan reacciones alérgicas a CREON [vea Advertencias y precauciones (5.5)].

© 2009-2022 AbbVie. Todos los derechos reservados.  
CREON® es una marca registrada de AbbVie Products LLC.  
AbbVie Inc.  
North Chicago, IL 60064, EE. UU.  
N.º de licencia en EE. UU.: 1889

Ref: 20072271 Junio de 2022

LAB-7598 ENGLISH MASTER

LAB-7618 SPANISH MASTER

abbvie

## GUÍA DEL MEDICAMENTO

**CREON®**

(pancrelipasa)

**cápsulas de liberación retardada para uso oral**

Lea esta Guía del Medicamento antes de comenzar a tomar CREON y en cada renovación. Puede haber información nueva. Esta información no debe usarse en sustitución de la información brindada por su médico acerca de su estado de salud o tratamiento.

### ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre CREON?

CREON® (pancrelipasa) puede aumentar las probabilidades de sufrir un trastorno intestinal poco común llamado colonopatía fibrosante. Esta afección es grave y puede requerir cirugía. El riesgo de contraerla puede reducirse si se siguen las instrucciones de dosificación que le da el médico. **Llame de inmediato a su médico si sufre cualquiera de los siguientes síntomas de forma inusual o intensa:**

- dolor en la zona del estómago (abdominal)
- distensión abdominal
- dificultad para defecar (movimientos intestinales)
- náuseas, vómitos o diarrea

Tome CREON exactamente como se prescribe. No tome más o menos CREON de lo que su médico le indicó.

### ¿Qué es CREON?

CREON es un medicamento de venta con receta, utilizado para tratar a personas que no digieren la comida con normalidad porque el páncreas no produce enzimas suficientes debido a fibrosis quística, hinchazón prolongada del páncreas (pancreatitis crónica), extracción parcial o total del páncreas (pancreatectomía) u otras afecciones. CREON® (pancrelipasa) puede ayudar a que el cuerpo utilice las grasas, las proteínas y los azúcares de los alimentos.

CREON contiene una mezcla de enzimas digestivas del páncreas de cerdo, entre ellas lipasas, proteasas y amilasas.

### ¿Qué debería decirle a mi médico antes de tomar CREON?

**Antes de tomar CREON, informe a su médico sobre su estado de salud, por ejemplo, si:**

- es alérgico a los productos porcinos (cerdo)
- ha tenido obstrucciones intestinales, o formación de cicatrices o engrosamiento de la pared intestinal (colonopatía fibrosante)
- padece gota, enfermedades renales o alta concentración de ácido úrico en la sangre (hiperuricemia)
- tiene dificultad para tragar cápsulas
- tiene cualquier otra enfermedad
- está embarazada o en planes de embarazo
- está amamantando o planea hacerlo. Se desconoce si CREON pasa a la leche materna. Hable con su médico sobre la mejor manera de alimentar a su bebé si toma CREON.

**Informe al médico sobre todos los medicamentos que toma,** con o sin receta, las vitaminas y los suplementos de hierbas.

Conozca los medicamentos que toma. Inclúyalos en una lista para mostrársela a su médico y al farmacéutico cada vez que comience a tomar un medicamento nuevo.

### ¿Cómo debo tomar CREON?

- **Tome CREON exactamente como le indique su médico.**
- No debe cambiar CREON por ningún otro producto con enzimas pancreáticas sin antes consultarlo con su médico.
- No ingiera en un día más cápsulas de las que le indicó su médico (dosis diaria total).
- Siempre tome CREON junto con la comida o el refrigerio y con suficiente líquido para tragarlo por completo. Si ingiere muchas comidas o refrigerios por día, tenga precaución de no exceder la dosis diaria total.
- Su médico puede cambiar la dosis de acuerdo a su peso o a la cantidad de comidas que ingiera.
- **No aplaste ni mastique las cápsulas de CREON ni su contenido y no deje la cápsula ni su contenido en la boca.** Aplastar, masticar o dejar las cápsulas de CREON en la boca puede causar irritación en la boca o alterar el modo en el que CREON actúa en el cuerpo.

#### Administración de CREON a bebés (hasta 12 meses)

1. Administre CREON inmediatamente antes de cada comida, ya sea de fórmula infantil o de leche materna.
2. No mezcle el contenido de la cápsula de CREON directamente en la fórmula infantil o en la leche materna.
3. Abra las cápsulas y espolvoree el contenido directamente en la boca del bebé o mézclelo con una pequeña cantidad de comida ácida blanda a temperatura ambiente, por ejemplo, puré de manzana. Estos alimentos deben ser del tipo de alimentos para bebés que se compran en los supermercados u otros alimentos recomendados por el médico.
4. Si espolvorea CREON sobre la comida, administre la mezcla de comida y CREON inmediatamente a su niño. No almacene CREON mezclado con alimentos.
5. Dele al niño suficiente líquido para tragar por completo el contenido de CREON o la mezcla de comida y CREON.
6. Mire la boca del niño para asegurarse de que haya tragado todo el medicamento.

#### Administración de CREON a niños y adultos

1. Trague las cápsulas de CREON enteras con suficiente líquido para tragarlas de inmediato.
2. Si tiene dificultad para tragar las cápsulas, ábralas y espolvoree el contenido sobre una pequeña cantidad de comida ácida a temperatura ambiente, por ejemplo, puré de manzana. Consulte con su médico sobre otros alimentos que puede mezclar con CREON.
3. Si espolvorea CREON sobre la comida, tráguela inmediatamente después de mezclarlo y beba suficiente agua o jugo para asegurarse de tragar el medicamento por completo. No almacene CREON mezclado con alimentos.
4. Si olvida tomar CREON, llame a su médico o espere hasta la próxima comida e ingiera la cantidad normal de cápsulas. Tome la dosis siguiente en el horario acostumbrado. **No intente compensar las dosis perdidas.**

## ¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de CREON?

CREON puede causar efectos secundarios graves, entre ellos:

- Consulte “¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre CREON?”.
- **Irritación en el interior de la boca.** Esto puede ocurrir si CREON no se traga en su totalidad.
- **Aumento de los niveles de ácido úrico en sangre. Esto puede empeorar las inflamaciones y el dolor en las articulaciones (gota) debido a un incremento de los niveles de ácido úrico en la sangre.**
- **Reacciones alérgicas, entre ellas, dificultad para respirar, erupciones cutáneas o labios hinchados.**

Llame de inmediato a su médico si se presenta cualquiera de estos síntomas.

**Los efectos secundarios más comunes de CREON® (pancrelipasa) son:**

- Aumento (hiperglucemia) o disminución (hipoglucemia) del azúcar en la sangre
- Dolor de estómago (área abdominal)
- Defecación anormal o frecuente
- Gases
- Vómitos
- Mareos
- Dolor de garganta y tos

Otros efectos secundarios posibles:

CREON® (pancrelipasa) y otros productos con enzimas pancreáticas se elaboran a partir de páncreas de cerdos, los mismos que consumen las personas. Estos cerdos pueden ser portadores de virus. Aunque nunca ha sido reportado, es posible que una persona contraiga una infección viral por consumir productos con enzimas pancreáticas porcinas.

Informe al médico si tiene efectos secundarios que le molestan o que no desaparecen.

Estos no son todos los efectos secundarios de CREON. Para obtener más información, consulte con su médico o farmacéutico.

Comuníquese con su médico para solicitar asesoramiento médico sobre los efectos secundarios. Puede informar sobre los efectos secundarios a la FDA al 1-800-FDA-1088.

También puede reportar los efectos secundarios a AbbVie Inc. al 1-800-633-9110.

## ¿Cómo debo almacenar CREON?

- Almacene CREON a temperatura ambiente de 15 °C a 25 °C (59 °F a 77 °F). Evite el calor.
- Puede almacenar CREON a temperaturas entre 25 °C a 40 °C (77 °F a 104 °F) durante un máximo de 30 días. Deseche las cápsulas de CREON que se hayan guardado a estas temperaturas durante más de 30 días.
- Mantenga CREON en un lugar seco y en el envase original.
- Una vez abierto, mantenga el frasco bien cerrado después de cada uso para protegerlo de la humedad.

**Mantenga CREON y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

## Información general sobre CREON

En ocasiones, los medicamentos se prescriben con otros propósitos más allá de los que aparecen en la Guía del Medicamento. No utilice CREON para tratar una afección para la que no se prescribió. No dé CREON a otras personas, aun cuando tengan los mismos síntomas que usted. Podría hacerles daño.

Esta Guía del Medicamento resume la información más importante sobre CREON. Si desea obtener más información, hable con su médico. Puede solicitar a su médico o farmacéutico información sobre CREON publicada para profesionales de la salud. Para obtener más información, entre a [www.creon-us.com](http://www.creon-us.com) o llame de manera gratuita al [1-800-633-9110].

## ¿Cuáles son los componentes de CREON?

**Principio activo:** lipasa, proteinasa, amilasa

**Principios inactivos:** alcohol cetílico, dimeticona, ftalato de hipromelosa, polietilenglicol y citrato de trietilo.

Las cubiertas de las concentraciones de CREON 6,000 unidades USP de lipasa, 12,000 unidades USP de lipasa y 24,000 unidades USP de lipasa contienen: gelatina, óxido de hierro rojo, laurilsulfato sódico, dióxido de titanio y óxido de hierro amarillo. Además:

Las cubiertas de las cápsulas CREON con 3,000 unidades USP de lipasa contienen dióxido de titanio e hipromelosa.

Las cubiertas de las cápsulas CREON de 6,000 unidades USP de lipasa contienen FD&C Azul N.º 2.

Las cubiertas de las cápsulas CREON de 12,000 unidades USP de lipasa contienen óxido de hierro negro.

Las cubiertas de las cápsulas CREON de 36,000 unidades USP de lipasa contienen gelatina, dióxido de titanio, laurilsulfato sódico y FD&C Azul N.º 2.

**Esta Guía del Medicamento ha sido aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (U.S. Food and Drug Administration).**

AbbVie Inc.

North Chicago, IL 60064, EE. UU.

N.º de licencia en EE. UU.: 1889

© 2009-2022 AbbVie Inc.

Revisado: Junio de 2022

Ref: 20072271

LAB-7598 ENGLISH MASTER

LAB-7618 SPANISH MASTER

abbvie