

CREON®
(pancrelipase)
Delayed-Release Capsules

Только по рецепту

ОСНОВНЫЕ СВЕДЕНИЯ О НАЗНАЧЕНИИ ПРЕПАРАТА

Эти основные сведения не включают всю информацию, необходимую для безопасного и эффективного использования препарата CREON. См. полную информацию о назначении препарата CREON.

CREON® (панкрелипаза), капсулы с отложенным высвобождением лекарственного вещества для перорального применения

Первоначальное утверждение в США: 2009

ПОКАЗАНИЯ И ПРИМЕНЕНИЕ

Препарат CREON представляет собой комбинацию липаз, протеаз и амилаз свиного происхождения, показанных для лечения недостаточности поджелудочной железы, вызванной муковисцидозом, хроническим панкреатитом, панкреатэктомией или другими состояниями. (1)

ДОЗИРОВКА И ПРИЕМ

Препарат CREON не является взаимозаменяемым с какими-либо другими продуктами панкрелипазы. (2.1)

Не раздавливайте и не жуйте капсулы и их содержимое. Для младенцев или пациентов, неспособных проглатывать целые капсулы, можно внести содержимое в мягкую кислую пищу, например в яблочное пюре. (2.1) Дозировка не должна превышать рекомендуемую максимальную дозировку, установленную в рекомендациях согласительных конференций, организованных Фондом по борьбе с муковисцидозом. (2.2)

Младенцы (до 12 месяцев)

- Перед каждым кормлением младенцу можно ввести 3 000 единиц липазы (одну капсулу) на 120 мл молочной смеси или за одно кормление грудью. (2.1)
- Перед введением не смешивайте содержимое капсулы CREON непосредственно с молочной смесью или грудным молоком. (2.1)

Дети от 12 месяцев до 4 лет

- Начальная доза должна составлять от 1 000 единиц липазы на килограмм веса за один прием пищи для детей младше 4 лет до максимального количества в 2 500 единиц липазы на килограмм веса за один прием пищи (до 10 000 единиц липазы на килограмм веса в день) или до 4 000 единиц липазы на грамм жиров, усвоенных в день. (2.2)

Дети от 4 лет и взрослые

- Начальная доза должна составлять от 500 единиц липазы на килограмм веса за один прием пищи для детей от 4 лет и взрослых до максимального количества в 2 500 единиц липазы на килограмм веса за один прием пищи (до 10 000 единиц липазы на килограмм веса в день) или до 4 000 единиц липазы на грамм жиров, усвоенных в день. (2.2)

Взрослые с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы, вызванной хроническим панкреатитом или панкреатэктомией

- Индивидуальная дозировка на основе клинических симптомов, степени стеатореи и содержания жиров в рационе. (2.2)

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ И КОНЦЕНТРАЦИИ

- Капсулы с отложенным высвобождением лекарственного вещества: 3 000 единиц USP (единицы Фармакопей США) липазы, 9 500 единиц USP протеазы, 15 000 единиц USP амилазы (3)
- Капсулы с отложенным высвобождением лекарственного вещества: 6 000 единиц USP липазы, 19 000 единиц USP протеазы, 30 000 единиц USP амилазы (3)
- Капсулы с отложенным высвобождением лекарственного вещества: 12 000 единиц USP липазы, 38 000 единиц USP протеазы, 60 000 единиц USP амилазы (3)
- Капсулы с отложенным высвобождением лекарственного вещества: 24 000 единиц USP липазы, 76 000 единиц USP протеазы, 120 000 единиц USP амилазы (3)
- Капсулы с отложенным высвобождением лекарственного вещества: 36 000 единиц USP липазы, 114 000 единиц USP протеазы, 180 000 единиц USP амилазы (3)

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Нет (4)

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ

- Фиброзирующая колониопатия связана с приемом высоких доз замены фермента поджелудочной железы при лечении пациентов с муковисцидозом. Соблюдайте осторожность при приеме доз препарата CREON, превышающих 2 500 единиц липазы на килограмм веса на один прием пищи (или превышающих 10 000 единиц липазы на килограмм веса в день). (5.1)

- Во избежание раздражения слизистой оболочки полости рта не жуйте препарат CREON® (панкрелипазу) и не удерживайте его во рту. (5.2)
- Соблюдайте осторожность при назначении препарата CREON пациентам, страдающим подагрой, почечной недостаточностью или гиперурикемией. (5.3)
- Существует теоретический риск переноса вирусов со всеми продуктами ферментов поджелудочной железы, в том числе с препаратом CREON. (5.4)
- Соблюдайте осторожность при введении панкрелипазы пациентам с известной аллергией на протеины свиного происхождения. (5.5)

ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ

- Побочными реакциями, которые наблюдались по крайней мере у 2 принимавших препарат CREON пациентов с муковисцидозом (более или равно 4%), были тошнота, головокружение и кашель. (6.1)
- Побочными реакциями, возникшими по крайней мере у 1 принимавшего препарат CREON пациента с хроническим панкреатитом или перенесшим панкреатэктомию (более или равно 4%), были гипергликемия, гипогликемия, боль в животе, аномалии стула, метеоризм, частый стул и назофарингит. (6.1)

Чтобы сообщить о ПОДОЗРЕВАЕМЫХ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЯХ, обращайтесь в компанию AbbVie Inc. по телефону 1-800-633-9110 или в Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов (FDA) по телефону 1-800-FDA-1088 или на сайте www.fda.gov/medwatch.

См. раздел 17 «ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА» и раздел «Информация о лекарственном средстве».

Редакция: 3/2015

ПОЛНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О НАЗНАЧЕНИИ ПРЕПАРАТА: СОДЕРЖАНИЕ*

- 1 ПОКАЗАНИЯ И ПРИМЕНЕНИЕ
- 2 ДОЗИРОВКА И ПРИЕМ
 - 2.1 Прием
 - 2.2 Дозировка
- 3 ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ И КОНЦЕНТРАЦИИ
- 4 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- 5 ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ
 - 5.1 Фиброзирующая колониопатия
 - 5.2 Возможность раздражения слизистой оболочки полости рта
 - 5.3 Возможный риск гиперурикемии
 - 5.4 Возможное заражение вирусами от источника продукта
 - 5.5 Аллергические реакции
- 6 ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ
 - 6.1 Данные клинических исследований
 - 6.2 Данные после выхода продукта на рынок
- 7 ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ
- 8 ПРИМЕНЕНИЕ В ОПРЕДЕЛЕННЫХ ПОПУЛЯЦИЯХ
 - 8.1 Беременность
 - 8.3 Грудное вскармливание
 - 8.4 Применение для детей
 - 8.5 Применение для пожилых людей
- 10 ПЕРЕДОЗИРОВКА
- 11 ОПИСАНИЕ
- 12 КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ
 - 12.1 Механизм действия
 - 12.3 Фармакокинетика
- 13 НЕКЛИНИЧЕСКАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ
 - 13.1 Канцерогенез, мутагенез, снижение фертильности
- 14 КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
 - 14.1 Муковисцидоз
 - 14.2 Хронический панкреатит или панкреатэктомия
- 15 СПРАВочная ЛИТЕРАТУРА
- 16 ФОРМЫ ПОСТАВКИ/ХРАНЕНИЕ И ОБРАЩЕНИЕ
- 17 ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА
 - 17.1 Дозировка и прием
 - 17.2 Фиброзирующая колониопатия
 - 17.3 Аллергические реакции
 - 17.4 Беременность и грудное вскармливание

* Разделы или подразделы, пропущенные в полной информации о назначении препарата, отсутствуют в списке.

ПОЛНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О НАЗНАЧЕНИИ ПРЕПАРАТА

1 ПОКАЗАНИЯ И ПРИМЕНЕНИЕ

Препарат CREON® (панкрелипаза) предназначен для лечения экзокринной недостаточности поджелудочной железы, вызванной муковисцидозом, хроническим панкреатитом, панкреатэктомией или другими состояниями.

2 ДОЗИРОВКА И ПРИЕМ

Препарат CREON не является взаимозаменяемым с другими продуктами панкрелипазы.

Препарат CREON принимается перорально. Лечение следует начинать с минимальной рекомендуемой дозы и постепенно увеличивать ее. Дозировку препарата CREON следует определять индивидуально на основе клинических симптомов, степени стеатореи и содержания жиров в рационе, как описано в разделе «Ограничения дозировки» далее [см. разделы «Дозировка и прием» (2.2) и «Предупреждения и предостережения» (5.1)].

2.1 Прием

Младенцы (до 12 месяцев)

Препарат CREON следует давать младенцам перед каждым кормлением, используя дозу в 3 000 единиц липазы на 120 мл молочной смеси или одно кормление грудью. Содержимое капсулы можно ввести в рот непосредственно или с небольшим количеством яблочного пюре. После препарата следует покормить ребенка грудным молоком или смесью. Содержимое капсулы не следует добавлять непосредственно в молочную смесь или грудное молоко, поскольку это может снизить эффективность. Необходимо проследить за тем, чтобы препарат CREON не раздавливался, не пережевывался или не оставался во рту во избежание раздражения слизистой оболочки полости рта.

Дети и взрослые

Препарат CREON следует принимать вместе с пищей, запивая достаточным количеством жидкости. Не следует раздавливать или жевать капсулы и содержимое капсул CREON. Капсулы необходимо проглатывать целиком.

Для пациентов, неспособных проглатывать целые капсулы, капсулу можно осторожно вскрыть и добавить ее содержимое в небольшое количество мягкой кислой пищи с pH 4.5 или менее, например в яблочное пюре, при комнатной температуре. Смесь мягкой пищи с препаратом CREON необходимо проглотить немедленно, не жуя и не перетирая, и запить водой или соком для полного усвоения. Необходимо проследить за тем, чтобы во рту не осталось лекарства.

2.2 Дозировка

Рекомендации по дозировке для заместительной терапии ферментами поджелудочной железы были опубликованы по итогам согласительных конференций, организованных Фондом по борьбе с муковисцидозом.^{1, 2, 3} Препарат CREON следует принимать способом, соответствующим рекомендациям согласительных конференций Фонда по борьбе с муковисцидозом («конференции»), представленным в следующих разделах, за исключением применения для младенцев. Несмотря на то, что по итогам конференций для младенцев до 12 месяцев рекомендованы дозы от 2 000 до 4 000 единиц липазы, препарат CREON поставляется в капсулах по 3 000 единиц липазы. Таким образом, рекомендованная доза препарата CREON для младенцев до 12 месяцев составляет 3 000 единиц липазы на 120 мл молочной смеси или за одно кормление грудью. Пациентам может быть предложена схема дозировки на основе количества усваиваемых жиров или массы тела.

Дополнительные рекомендации по лечению ферментами поджелудочной железы пациентов с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы, вызванной хроническим панкреатитом или панкреатэктомией, основаны на клиническом исследовании, проведенном в таких популяциях.

Младенцы (до 12 месяцев)

Препарат CREON доступен с дозировкой в 3 000 единиц USP липазы, таким образом, младенцам можно давать по 3 000 единиц липазы (одну капсулу) на 120 мл молочной смеси или за одно кормление грудью. Перед приемом не смешивайте содержимое капсулы CREON непосредственно с молочной смесью или грудным молоком [см. раздел «Прием» (2.1)].

Дети от 12 месяцев до 4 лет

Начальная доза фермента должна составлять от 1 000 единиц липазы на килограмм веса на один прием пищи для детей младше 4 лет до максимального количества в 2 500 единиц липазы на килограмм веса на один прием пищи (до 10 000 единиц липазы на килограмм веса в день) или до 4 000 единиц липазы на грамм жиров, усвоенных в день.

Дети от 4 лет и взрослые

Начальная доза фермента должна составлять от 500 единиц липазы на килограмм веса за один прием пищи для детей от 4 лет и взрослых до максимального количества в 2 500 единиц липазы на килограмм веса за один прием пищи (до 10 000 единиц липазы на килограмм веса в день) или до 4 000 единиц липазы на грамм жиров, усвоенных в день.

Как правило, с каждым перекусом следует принимать половину дозы CREON, назначенной для индивидуального полного приема пищи. Общая ежедневная доза соответствует приблизительно трем приемам пищи и двум или трем перекусам в день.

Дозы фермента, выраженные как единицы липазы на килограмм веса на прием пищи следует уменьшать для пожилых пациентов, поскольку они, как правило, весят больше, но усваивают меньше жиров на килограмм веса тела.

Взрослые с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы, вызванной хроническим панкреатитом или панкреатэктомией

Начальную дозу и увеличения дозы на один прием пищи необходимо назначать индивидуально на основе клинических симптомов, степени стеатореи и содержания жиров в рационе.

В одном клиническом исследовании пациенты получали препарат CREON с дозой 72 000 единиц липазы за один прием пищи, усваивая при этом не менее 100 г жиров в день [см. раздел «Клинические исследования» (14.2)]. Более низкие начальные дозы, рекомендованные в литературе, согласуются с минимальной начальной дозой в 500 единиц липазы на килограмм веса за один прием пищи, рекомендованной для взрослых в положениях согласительных конференций Фонда по борьбе с муковисцидозом.^{1, 2, 3, 4} Как правило, с каждым перекусом следует принимать половину дозы CREON, назначенной для индивидуального полного приема пищи.

Ограничения дозировки

Доза не должна превышать рекомендованную максимальную дозу, установленную рекомендациями согласительных конференций Фонда по борьбе с муковисцидозом.^{1, 2, 3} Если симптомы и признаки стеатореи сохраняются, работник здравоохранения может увеличить дозировку. Следует проинструктировать пациентов не увеличивать дозировку самостоятельно. Индивидуальные реакции на ферменты колеблются в широких пределах, поэтому рекомендуется диапазон доз. Изменения дозировки могут потребовать период корректировки в несколько дней. Если необходимо установить дозу свыше 2 500 единиц липазы на килограмм веса на один прием пищи, следует провести дополнительное исследование. Дозы выше 2 500 единиц липазы на килограмм веса на один прием пищи (или выше 10 000 единиц липазы на килограмм веса в день) следует применять с осторожностью и только если их эффективность подтверждается задокументированными измерениями количества жиров в кале в течение 3 дней, указывающих на существенное улучшение коэффициента всасывания жиров. У детей младше 12 лет дозы выше 6 000 единиц липазы на килограмм веса за один прием пищи связаны со стриктурой толстой кишки, указывающей на фиброзирующую колониопатию [см. раздел «Предупреждения и предостережения» (5.1)]. Пациенты, получающие дозу выше 6 000 единиц липазы на килограмм веса на один прием пищи, должны пройти обследование с последующим немедленным сокращением дозы или ее корректировкой в сторону более низкого диапазона.

3 ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ И КОНЦЕНТРАЦИИ

Активным компонентом препарата CREON, оценка которого проводилась в ходе клинических исследований, является липаза. Препарат CREON® (панкрелипаза) дозируется по единицам липазы.

Другими активными компонентами являются протеаза и амилаза. Концентрация лекарства в каждой капсуле CREON с отложенным высвобождением лекарственного вещества состоит из указанных количеств липазы, протеазы и амилазы следующим образом:

- В капсулах с отложенным высвобождением лекарственного вещества с белой непрозрачной крышкой, надписью «CREON 1203» и белым непрозрачным корпусом содержатся 3 000 единиц USP липазы, 9 500 единиц USP протеазы, 15 000 единиц USP амилазы.
- В капсулах с отложенным высвобождением лекарственного вещества с оранжевой непрозрачной крышкой, надписью «CREON 1206» и синим непрозрачным корпусом содержатся 6 000 единиц USP липазы, 19 000 единиц USP протеазы, 30 000 единиц USP амилазы.
- В капсулах с отложенным высвобождением лекарственного вещества с коричневой непрозрачной крышкой, надписью «CREON 1212» и бесцветным прозрачным корпусом содержатся 12 000 единиц USP липазы, 38 000 единиц USP протеазы, 60 000 единиц USP амилазы.
- В капсулах с отложенным высвобождением лекарственного вещества с оранжевой непрозрачной крышкой, надписью «CREON 1224» и бесцветным прозрачным корпусом содержатся 24 000 единиц USP липазы, 76 000 единиц USP протеазы, 120 000 единиц USP амилазы.
- В капсулах с отложенным высвобождением лекарственного вещества с синей непрозрачной крышкой, надписью «CREON 1236» и бесцветным прозрачным корпусом содержатся 36 000 единиц USP липазы, 114 000 единиц USP протеазы, 180 000 единиц USP амилазы.

4 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Нет.

5 ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ

5.1 Фиброзирующая колониопатия

Сообщалось о случаях фиброзирующей колониопатии после лечения различными продуктами ферментов поджелудочной железы.^{5, 6} Фиброзирующая колониопатия — это редкая серьезная побочная реакция, первоначально описанная в связи с использованием высоких доз ферментов поджелудочной железы, как правило, в течение продолжительного времени и чаще всего возникающая у детей с муковисцидозом. Механизм,

лежащий в основе фиброзирующей колонопатии, остается неизвестным. У детей младше 12 лет дозы продуктов ферментов поджелудочной железы, превышающие 6 000 единиц липазы на килограмм веса за один прием пищи, связаны со стриктурой толстой кишки.¹ Пациенты с фиброзирующей колонопатией требуют тщательного мониторинга, поскольку некоторые пациенты могут подвергаться риску образования стриктуры. О возможности ослабления симптомов фиброзирующей колонопатии неизвестно.¹ Как правило, без особых клинических показаний рекомендуется устанавливать дозу фермента до 2 500 единиц липазы на килограмм веса за один прием пищи (до 10 000 единиц липазы на килограмм веса в день) или до 4 000 единиц липазы на грамм жиров, усвоенных в день [см. раздел «Дозировка и прием» (2.1)].

Дозы выше 2 500 единиц липазы на килограмм веса на один прием пищи (или выше 10 000 единиц липазы на килограмм веса в день) следует применять с осторожностью и только если их эффективность подтверждается задокументированными измерениями количества жиров в кале в течение 3 дней, указывающих на существенное улучшение коэффициента всасывания жиров. Пациенты, получающие дозу выше 6 000 единиц липазы на килограмм веса на один прием пищи, должны пройти обследование с последующим немедленным сокращением дозы или ее корректировкой в сторону более низкого диапазона.

5.2 Возможность раздражения слизистой оболочки полости рта

Необходимо проследить за тем, чтобы во рту не осталось лекарства. Не следует раздавливать капсулы с препаратом CREON® (панкрелипазой), жевать или смешивать содержимое с пищей, имеющей pH выше 4.5. Эти действия могут нарушить защитную кишечнорастворимую оболочку, что приводит к раннему высвобождению ферментов, раздражению слизистой оболочки полости рта и/или потере активности ферментов [см. разделы «Дозировка и прием» (2.2) и «Информация для пациента» (17.1)]. Для пациентов, неспособных проглатывать целые капсулы, капсулу можно осторожно вскрыть и добавить ее содержимое в небольшое количество мягкой кислой пищи с pH 4.5 или менее, например в яблочное пюре, при комнатной температуре. Смесь мягкой пищи с препаратом CREON необходимо проглотить немедленно и запить водой или соком для полного усвоения.

5.3 Возможный риск гиперурикемии

При назначении препарата CREON пациентам, страдающим подагрой, почечной недостаточностью или гиперурикемией, необходимо соблюдать осторожность. Продукты ферментов поджелудочной железы свиного происхождения содержат пурины, которые могут повысить уровень мочевой кислоты в крови.

5.4 Возможное заражение вирусами от источника продукта

Препарат CREON получают из ткани поджелудочной железы свиней, используемых для продовольственного потребления. Несмотря на то, что риск передачи возбудителя инфекции людям через препарат CREON был снижен благодаря тестам на определенные вирусы и обезвреживанию этих вирусов в ходе производства, существует теоретический риск переноса вирусных заболеваний, в том числе болезней, вызываемых новыми или неидентифицированными вирусами. Таким образом, присутствие свиных вирусов, которые могут быть переданы людям, нельзя с уверенностью исключить. Однако случаев передачи инфекционного заболевания, связанного с использованием экстрактов поджелудочной железы свиней, зарегистрировано не было.

5.5 Аллергические реакции

При введении панкрелипазы пациентам с известной аллергией на протеины свиного происхождения необходимо соблюдать осторожность. При приеме других продуктов ферментов поджелудочной железы с другим содержанием того же активного компонента (панкрелипазы) о серьезных аллергических реакциях, включающих анафилаксию, астму, аллергическую сыпь и зуд, сообщалось в редких случаях. Риски и преимущества продолжения лечения с использованием препарата CREON для пациентов с серьезными аллергиями следует оценивать с учетом общих клинических потребностей пациента.

6 ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ

К самым серьезным побочным реакциям, о которых сообщалось для различных продуктов ферментов поджелудочной железы с тем же активным компонентом (панкрелипаза), как описано на этикетке, относятся фиброзирующая колонопатия, гиперурикемия и аллергические реакции [см. раздел «Предупреждения и предостережения» (5)].

6.1 Данные клинических исследований

Поскольку клинические исследования проводятся в широком диапазоне условий, частоту возникновения побочных реакций в клинических исследованиях одного лекарства нельзя непосредственно сравнивать с частотой их возникновения в клинических исследованиях другого лекарства или на практике.

Оценка краткосрочной безопасности препарата CREON проводилась в клинических исследованиях на 121 пациенте с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы (ЭНПЖ): препарат CREON получали 67 пациентов с ЭНПЖ вследствие муковисцидоза и 25 пациентов с ЭНПЖ вследствие хронического панкреатита или панкреатэктомии.

Муковисцидоз

Исследования 1 и 2 были рандомизированными двойными слепыми плацебоконтролируемыми перекрестными исследованиями 49 пациентов в возрасте от 7 до 43 лет с ЭНПЖ, вызванной муковисцидозом. В исследовании 1 участвовали 32 пациента в возрасте от 12 до 43 лет, а в исследовании 2 — 17 пациентов в возрасте от 7 до 11 лет. В этих исследованиях пациенты были распределены случайным образом для получения препарата CREON с дозировкой 4 000 единиц липазы на грамм жиров, усвоенных в день, или соответствующего количества плацебо в течение 5–6 дней лечения с последующим переклещением на другой вариант лечения еще на 5–6 дней. Среднее время воздействия препарата CREON в ходе этих исследований составило 5 дней.

Один пациент, участвовавший в исследовании 1, получил воспаление двенадцатиперстной кишки и гастрит умеренной тяжести через 16 дней после завершения лечения с помощью препарата CREON. У одного пациента, принимавшего препарат CREON и макролидный антибиотик, в качестве аномальных лабораторных данных была обнаружена временная нейтропения без клинических осложнений.

В исследовании 2 побочными реакциями, возникшими по крайней мере у 2 принимавших препарат CREON пациентов (более или равно 12%), стали тошнота и головная боль. Тошнота наблюдалась у 2 принимавших препарат CREON пациентов, и не наблюдалась у пациентов, принимавших плацебо. Головная боль наблюдалась у 2 принимавших препарат CREON пациентов и не наблюдалась у пациентов, принимавших плацебо.

Наиболее распространенными побочными реакциями (более или равно 4%) в исследованиях 1 и 2 были тошнота, головокружение и кашель. В табл. 1 приведены побочные реакции, возникавшие по крайней мере у 2 принимавших препарат CREON пациентов (более или равно 4%), чаще, чем при приеме плацебо в исследованиях 1 и 2.

Табл. 1. Побочные реакции, возникшие по крайней мере у 2 пациентов (больше или равно 4%) с муковисцидозом (исследования 1 и 2)

Побочная реакция	Капсулы CREON n = 49 (%)	Плацебо n = 47 (%)
Тошнота	3 (6)	1 (2)
Головокружение	2 (4)	1 (2)
Кашель	2 (4)	0

Оценка кратковременной безопасности препарата CREON и его переносимости проводилась в дополнительном открытом несравнительном исследовании на 18 младенцах и детях в возрасте от 4 месяцев до 6 лет с ЭНПЖ, вызванной муковисцидозом. Пациенты получали обычную заместительную терапию ферментами поджелудочной железы (средняя доза 7 000 единиц липазы на килограмм веса в день, средняя продолжительность 18.2 дня), а затем препарат CREON (средняя доза 7 500 единиц липазы на килограмм веса в день, средняя продолжительность 12.6 дня). Серьезных побочных реакций не наблюдалось. Побочными реакциями, возникшими у пациентов в ходе лечения препаратом CREON, были тошнота, раздражительность и снижение аппетита. Каждая из реакций возникла у 6% пациентов.

Хронический панкреатит или панкреатэктомия

В рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании с параллельными группами участвовали 54 взрослых пациента в возрасте от 32 до 75 лет с ЭНПЖ, вызванной хроническим панкреатитом или панкреатэктомией. Пациенты получали одностороннее слепое лечение плацебо в течение 5 дней подготовительного периода с последующим периодом активного вмешательства, продолжавшимся до 16 дней и состоявшем в лечении под руководством исследователя без ограничений по заместительной терапии ферментами поджелудочной железы. Пациенты были случайным образом отобраны для получения препарата CREON или соответствующего плацебо в течение 7 дней. Доза препарата CREON составляла 72 000 единиц липазы на основной прием пищи (3 раза в день) и 36 000 единиц липазы на перекус (2 перекуса в день). Средняя продолжительность воздействия препарата CREON в ходе исследования составила 6.8 дня для 25 пациентов, принимавших CREON.

Самые распространенные побочные реакции, о которых сообщалось в ходе исследования, были связаны с гликемическим контролем и чаще возникали в ходе лечения препаратом CREON, чем при приеме плацебо.

В табл. 2 приведены побочные реакции, возникавшие по крайней мере у 1 принимавшего препарат CREON® (панкрелипазу) пациента (более или равно 4%), чаще, чем при приеме плацебо.

Табл. 2. Побочные реакции, возникшие по крайней мере у 1 пациента (больше или равно 4 %) в исследовании пациентов с хроническим панкреатитом или панкреатэктомией

Побочная реакция	Капсулы CREON n = 25 (%)	Плацебо n = 29 (%)
Гипергликемия	2 (8)	2 (7)
Гипогликемия	1 (4)	1 (3)
Боль в животе	1 (4)	1 (3)
Аномалии стула	1 (4)	0
Флатуленция	1 (4)	0
Частый стул	1 (4)	0
Назофарингит	1 (4)	0

6.2 Данные после выхода продукта на рынок

Данные об этом составе препарата CREON после его выхода на рынок доступны с 2009 г. В ходе использования этого состава препарата CREON после его утверждения были идентифицированы следующие побочные реакции. Поскольку об этих реакциях добровольно сообщают представители популяции неопределенного размера, не всегда возможно надежно оценить их частоту или установить причинно-следственную связь с приемом лекарств.

Для этого состава препарата CREON сообщалось о желудочно-кишечных расстройствах (в том числе боли в животе, диарее, метеоризме, запорах и тошноте), воспалениях кожи (в том числе зуде, аллергической сыпи и высыпании), расфокусированном зрении, боли в мышцах, мышечных спазмах и асимптоматических увеличениях уровня ферментов печени.

Для лечения пациентов с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы вследствие муковисцидоза и других состояний, таких как хронический панкреатит, используются другие продукты ферментов поджелудочной железы с отложенным и немедленным высвобождением того же активного компонента (панкреолипазы). Показатели долгосрочной безопасности этих продуктов описаны в медицинской литературе. К наиболее серьезным побочным реакциям относятся фиброзирующая колитопатия, синдром дистальной кишечной непроходимости, рецидив существовавшей ранее карциномы и серьезные аллергические реакции, в том числе анафилаксия, астма, аллергическая сыпь и зуд.

7 ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Никаких взаимодействий с другими лекарственными препаратами не было установлено. Формальных исследований взаимодействия не проводилось.

8 ПРИМЕНЕНИЕ В ОПРЕДЕЛЕННЫХ ПОПУЛЯЦИЯХ

8.1 Беременность

Тератогенное действие

Категория безопасности препарата при беременности С. Исследований воспроизводства животных для панкреолипазы не проводилось. Кроме того, неизвестно, может ли панкреолипаза нанести вред плоду при ее приеме беременной женщиной, а также влияет ли она на способность к воспроизводству. Следует назначать препарат CREON беременной женщине, только если необходимость в нем очевидна. Следует рассмотреть риск и пользу панкреолипазы в контексте потребности беременной женщины с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы в соответствующем дополнительном питании. Правильная калорийность пищи, потребляемой во время беременности, важна для нормального набора веса матерью и роста плода. Пониженный набор веса и недостаток питания матери могут повлечь за собой нежелательные последствия для беременности.

8.3 Грудное вскармливание

Неизвестно, выводится ли этот препарат с грудным молоком. Поскольку многие лекарства выводятся с грудным молоком, следует соблюдать осторожность при назначении препарата CREON кормящим женщинам. Следует рассмотреть риск и пользу панкреолипазы в контексте потребности кормящей женщины с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы в соответствующем дополнительном питании.

8.4 Применение для детей

Оценка краткосрочной безопасности и эффективности препарата CREON проводилась в двух рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых перекрестных исследованиях 49 пациентов с ЭНПЖ, вызванной муковисцидозом, 25 из которых были детьми. В исследовании 1 участвовали 8 подростков в возрасте от 12 до 17 лет. В исследовании 2 участвовали 17 детей в возрасте от 7 до 11 лет. Безопасность и эффективность препарата для детей, установленные в ходе этих исследований, аналогичны соответствующим показателям для взрослых пациентов [см. разделы «Побочные реакции» (6.1) и «Клинические исследования» (14)].

Было проведено открытое несравнительное краткосрочное исследование препарата CREON на 18 младенцах и детях в возрасте от 4 месяцев до 6 лет с ЭНПЖ, вызванной муковисцидозом. Пациенты получали обычную заместительную терапию ферментами поджелудочной железы (средняя доза 7 000 единиц липазы на килограмм веса в день, средняя продолжительность 18,2 дня), а затем препарат CREON (средняя доза 7 500 единиц липазы на килограмм веса в день, средняя продолжительность 12,6 дня). Среднее потребление жиров в день составило 48 г при лечении с помощью обычной заместительной терапии ферментами поджелудочной железы и 47 г при лечении препаратом CREON. Когда пациентов переклещили с обычной заместительной терапии ферментами поджелудочной железы на препарат CREON, они показывали аналогичные результаты капельных проб на содержание жиров в кале. Клиническая значимость капельных проб на содержание жиров в кале не была продемонстрирована. Побочными реакциями, возникшими у пациентов в ходе лечения препаратом CREON, были тошнота, раздражительность и снижение аппетита [см. раздел «Побочные реакции» (6.1)].

Безопасность и эффективность продуктов ферментов поджелудочной железы с различным содержанием панкреолипазы, состоящих из одного и того же активного компонента (липазы, протеазы и амилазы), для лечения детей с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы вследствие муковисцидоза описаны в медицинской литературе и результатах клинических исследований.

Дозировка для детей должна соответствовать рекомендациям согласительных конференций, организованных Фондом по борьбе с муковисцидозом [см. раздел «Дозировка и прием» (2.1)]. У детей младше 12 лет дозы других продуктов ферментов поджелудочной железы, превышающие 6 000 единиц липазы на килограмм веса, связаны с фиброзирующей колитопатией и стриктурами толстой кишки [см. раздел «Предупреждения и предостережения» (5.1)].

8.5 Применение для пожилых людей

В клинических исследованиях препарата CREON не участвовало достаточного количества пациентов в возрасте 65 лет или более, чтобы определить, отличается ли их реакция от реакции более молодых пациентов. Другие опубликованные результаты клинических исследований не указывают на разницу в реакциях у пожилых и молодых пациентов.

10 ПЕРЕДОЗИРОВКА

О передозировках этим составом препарата CREON в ходе клинических исследований или постмаркетингового наблюдения не сообщалось. Хронически высокие дозы продуктов ферментов поджелудочной железы связаны с фиброзирующей колитопатией и стриктурами толстой кишки [см. раздел «Дозировка и прием» (2.2) и «Предупреждения и предостережения» (5.1)]. Высокие дозы продуктов ферментов поджелудочной железы связаны с гиперурикемией и гиперурикемией и должны применяться с осторожностью для пациентов, страдающих гиперурикемией, подагрой или почечной недостаточностью в анамнезе [см. раздел «Предупреждения и предостережения» (5.3)].

11 ОПИСАНИЕ

CREON® (панкреолипаза) — это препарат ферментов поджелудочной железы, состоящий из панкреолипазы, экстракта, добываемого из поджелудочных желез свиней. Панкреолипаза содержит множество классов ферментов, в том числе липазы, протеазы и амилазы свиного происхождения.

Панкреолипаза представляет собой бежево-белый аморфный порошок. Он поддается смешиванию с водой и является практически нерастворимым или нерастворимым в спирте и эфире.

Каждая капсула с отложенным высвобождением лекарственного вещества для перорального применения содержит гранулы диаметром 0,71–1,60 мм, покрытые кишечнорастворимой оболочкой.

Активным компонентом, оценка которого проводилась в ходе клинических исследований, является липаза. Препарат CREON дозируется по единицам липазы.

Другими активными компонентами являются протеаза и амилаза.

Препарат CREON содержит следующие неактивные компоненты: цетиловый спирт, диметикон, фталат гипромеллозы, полиэтиленгликоль и триэтилцитрат.

В капсулах с отложенным высвобождением лекарственного вещества с белой непрозрачной крышкой, надписью «CREON 1203» и белым непрозрачным корпусом содержатся 3 000 единиц USP липазы, 9 500 единиц USP протеазы, 15 000 единиц USP амилазы. Оболочки содержат диоксид титана и гипромеллозу.

В капсулах с отложенным высвобождением лекарственного вещества с ярко-оранжевой непрозрачной крышкой, надписью «CREON 1206» и синим непрозрачным корпусом содержатся 6 000 единиц USP липазы, 19 000 единиц USP протеазы, 30 000 единиц USP амилазы. Оболочки содержат краситель FD&C Blue № 2, желатин, красный оксид железа, лаурилсульфат натрия, диоксид титана и желтый оксид железа.

В капсулах с отложенным высвобождением лекарственного вещества с коричневой непрозрачной крышкой, надписью «CREON 1212» и бесцветным прозрачным корпусом содержатся 12 000 единиц USP липазы, 38 000 единиц USP протеазы, 60 000 единиц USP амилазы. Оболочки содержат черный оксид железа, желатин, красный оксид железа, лаурилсульфат натрия, диоксид титана и желтый оксид железа.

В капсулах с отложенным высвобождением лекарственного вещества с ярко-оранжевой непрозрачной крышкой, надписью «CREON 1224» и бесцветным прозрачным корпусом содержатся 24 000 единиц USP липазы, 76 000 единиц USP протеазы, 120 000 единиц USP амилазы. Оболочки содержат желатин, красный оксид железа, лаурилсульфат натрия, диоксид титана и желтый оксид железа.

В капсулах с отложенным высвобождением лекарственного вещества с синей непрозрачной крышкой, надписью «CREON 1236» и бесцветным прозрачным корпусом содержатся 36 000 единиц USP липазы, 114 000 единиц USP протеазы, 180 000 единиц USP амилазы. Оболочки содержат желатин, диоксид титана, краситель FD&C Blue № 2 и лаурилсульфат натрия.

12 КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

12.1 Механизм действия

Ферменты поджелудочной железы в препарате CREON являются катализатором гидролиза жиров до моноглицерида, глицерола и свободных жирных кислот, протеинов до пептидов и аминокислот и крахмала до декстринов и сахаров с короткой цепью, таких как мальтоза и мальтриоза, в двенадцатиперстной кишке и проксимальном отделе тонкой кишки, действуя, таким образом, как пищеварительные ферменты, физиологически выделяемые поджелудочной железой.

12.3 Фармакокинетика

Ферменты поджелудочной железы в препарате CREON покрыты кишечнорастворимой оболочкой для сведения к минимуму разрушения или инактивации в кислоте желудочного сока. Препарат CREON предназначен для высвобождения большинства ферментов *in vivo* при pH приблизительно 5,5 или выше. Ферменты поджелудочной железы не поглощаются в желудочно-кишечном тракте в существенных количествах.

13 НЕКЛИНИЧЕСКАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ

13.1 Канцерогенез, мутагенез, снижение фертильности

Исследования канцерогенности, генетической токсикологии и способности к воспроизводству у животных для панкреатипазы не проводилось.

14 КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка краткосрочной эффективности препарата CREON проводилась в трех исследованиях на 103 пациентах с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы (ЭНПЖ). В двух исследованиях участвовали 49 пациентов с ЭНПЖ вследствие муковисцидоза, а в одном — 54 пациента с ЭНПЖ вследствие хронического панкреатита или панкреатэктомии.

14.1 Муковисцидоз

Исследования 1 и 2 были рандомизированными двойными слепыми плацебоконтролируемыми перекрестными исследованиями 49 пациентов в возрасте от 7 до 43 лет с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы, вызванной муковисцидозом. В исследовании 1 участвовали пациенты в возрасте от 12 до 43 лет (n = 32). Популяция для окончательного анализа была ограничена 29 пациентами; 3 пациента были исключены из-за отклонений в протоколе. В исследовании 2 участвовали пациенты в возрасте от 7 до 11 лет (n = 17). Популяция для окончательного анализа была ограничена 16 пациентами; 1 пациент отказался от участия в исследовании до сбора кала в ходе лечения препаратом CREON. В каждом исследовании пациенты были распределены случайным образом для получения препарата CREON с дозировкой 4 000 единиц липазы на грамм жиров, усваиваемых в день, или соответствующего количества плацебо в течение 5–6 дней лечения с последующим переключением на другой вариант лечения еще на 5–6 дней. В ходе лечения все пациенты придерживались высокожировой диеты (90 г жиров или более в день, 40 % ежедневных калорий, получаемых за счет жиров).

В ходе обоих периодов лечения с помощью сбора кала за 72 часа определялся коэффициент абсорбции жиров (КАЖ) с измерением как количества выделяемого, так и количества усваиваемого жира. В ходе приема плацебо КАЖ каждого пациента использовался в качестве значения КАЖ без лечения.

В исследовании 1 среднее значение КАЖ составило 89 % при приеме препарата CREON по сравнению с 49 % при приеме плацебо. Средняя разность КАЖ составила 41 процентную точку в пользу лечения препаратом CREON с доверительным интервалом 95 %: (34, 47) и p < 0,001.

В исследовании 2 среднее значение КАЖ составило 83 % при приеме препарата CREON по сравнению с 47 % при приеме плацебо. Средняя разность КАЖ составила 35 процентных точек в пользу лечения препаратом CREON с доверительным интервалом 95 %: (27, 44) и p < 0,001.

Анализ подгрупп результатов КАЖ в исследованиях 1 и 2 показал, что среднее изменение КАЖ при лечении препаратом CREON было выше у пациентов с более низкими значениями КАЖ без лечения (плацебо), чем у пациентов с более высокими значениями КАЖ без лечения (плацебо). Различий в реакциях на препарат CREON® (панкреатипазу) в зависимости от возраста или пола выявлено не было: аналогичные реакции на CREON наблюдались у пациентов мужского и женского пола, а также у более молодых (до 18 лет) и более пожилых пациентов.

В ходе обоих периодов лечения с помощью сбора кала за 72 часа определялся коэффициент абсорбции азота (КАА) с измерением как количества выделяемого азота, так и количества азота, усваиваемого из контролируемого рациона (с использованием предположения о том, что белки содержат 16 % азота). В ходе приема плацебо КАА каждого пациента использовался в качестве значения КАА без лечения.

В исследовании 1 среднее значение КАА составило 86 % при приеме препарата CREON по сравнению с 49 % при приеме плацебо. Средняя разность КАА составила 37 процентных точек в пользу лечения препаратом CREON с доверительным интервалом 95 %: (31, 42) и p < 0,001.

В исследовании 2 среднее значение КАА составило 80 % при приеме препарата CREON по сравнению с 45 % при приеме плацебо. Средняя разность КАА составила 35 процентных точек в пользу лечения препаратом CREON с доверительным интервалом 95 %: (26, 45) и p < 0,001.

14.2 Хронический панкреатит или панкреатэктомия

В рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании с параллельными группами участвовали 54 взрослых пациента в возрасте от 32 до 75 лет с ЭНПЖ, вызванной хроническим панкреатитом или панкреатэктомией. Популяция для окончательного анализа была ограничена 52 пациентами; 2 пациента были исключены из-за нарушений протокола. Десять пациентов ранее перенесли панкреатэктомию (7 из них принимали препарат CREON). В этом исследовании пациенты получали плацебо в течение 5 дней (подготовительный период) с последующей заместительной терапией ферментами поджелудочной железы под руководством исследователя в течение 16 дней. Затем последовал случайный отбор пациентов для приема препарата CREON или соответствующего плацебо на 7 дней лечения (период двойного слепого исследования). Для участия в подготовительном периоде двойного слепого исследования были отобраны только пациенты с КАЖ менее 80 %. В ходе двойного слепого исследования доза препарата CREON составляла 72 000 единиц липазы на основной прием пищи (3 раза в день) и 36 000 единиц липазы на перекус (2 перекуса в день). В ходе лечения все пациенты придерживались высокожировой диеты (100 г жиров или более в день).

В ходе подготовительного периода и периода двойного слепого исследования с помощью сбора кала за 72 часа определялся КАЖ с измерением как количества выделяемого, так и количества усваиваемого жира. Средние изменения КАЖ от подготовительного периода до конца периода двойного слепого исследования в группах CREON и плацебо показаны в табл. 3.

Табл. 3. Изменения КАЖ в исследовании пациентов, страдающих хроническим панкреатитом или перенесших панкреатэктомию (от подготовительного периода до окончания двойного слепого исследования)

	CREON n = 24	Плацебо n = 28
КАЖ [%]		
Подготовительный период (среднее значение, стандартное отклонение)	54 (19)	57 (21)
Окончание периода двойного слепого исследования (среднее значение, стандартное отклонение)	86 (6)	66 (20)
Изменение КАЖ* [%]		
От подготовительного периода до окончания периода двойного слепого исследования (среднее значение, стандартное отклонение)	32 (18)	9 (13)
Разница вариантов лечения (доверительный интервал 95 %)	21 (14, 28)	
*p < 0,0001		

Анализ подгрупп результатов КАЖ показал, что среднее изменение КАЖ было выше у пациентов с более низкими значениями КАЖ в подготовительном периоде, чем у пациентов с более высокими значениями КАЖ в подготовительном периоде. В ходе исследования только один из пациентов, перенесших полную панкреатэктомию, принимал препарат CREON. Этот пациент имел КАЖ 26 % в ходе подготовительного периода и КАЖ 73 % в конце периода двойного слепого исследования. Для остальных 6 пациентов, перенесших частичную панкреатэктомию и принимавших препарат CREON в ходе исследования, среднее значение КАЖ составило 42 % в подготовительном периоде и 84 % в конце периода двойного слепого исследования.

15 СПРАВОЧНАЯ ЛИТЕРАТУРА

- 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 ФОРМЫ ПОСТАВКИ/ХРАНЕНИЕ И ОБРАЩЕНИЕ

CREON® (панкрелипаза), капсулы с отложенным высвобождением лекарственного вещества

3 000 единиц USP липазы, 9 500 единиц USP протеазы, 15 000 единиц USP амилазы

Каждая капсула препарата CREON представляет собой состоящую из двух частей капсулу из гипромеллозы с белой непрозрачной крышкой, надписью «CREON 1203» и белым непрозрачным корпусом, содержащую панкрелипазу отложенного высвобождения светло-коричневого цвета. Капсулы поставляются в следующих флаконах:

- 70 капсул (NDC 0032-1203-70)

CREON (панкрелипаза), капсулы с отложенным высвобождением лекарственного вещества

6 000 единиц USP липазы, 19 000 единиц USP протеазы, 30 000 единиц USP амилазы

Каждая капсула препарата CREON представляет собой состоящую из двух частей капсулу из желатина с оранжевой непрозрачной крышкой, надписью «CREON 1206» и синим непрозрачным корпусом, содержащую панкрелипазу отложенного высвобождения светло-коричневого цвета. Капсулы поставляются в следующих флаконах:

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

CREON (панкрелипаза), капсулы с отложенным высвобождением лекарственного вещества

12 000 единиц USP липазы, 38 000 единиц USP протеазы, 60 000 единиц USP амилазы

Каждая капсула препарата CREON представляет собой состоящую из двух частей капсулу из желатина с коричневой непрозрачной крышкой, надписью «CREON 1212» и бесцветным прозрачным корпусом, содержащую панкрелипазу отложенного высвобождения светло-коричневого цвета. Капсулы поставляются в следующих флаконах:

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

CREON (панкрелипаза), капсулы с отложенным высвобождением лекарственного вещества

24 000 единиц USP липазы, 76 000 единиц USP протеазы, 120 000 единиц USP амилазы

Каждая капсула препарата CREON представляет собой состоящую из двух частей капсулу из желатина с оранжевой непрозрачной крышкой, надписью «CREON 1224» и бесцветным прозрачным корпусом, содержащую панкрелипазу отложенного высвобождения светло-коричневого цвета. Капсулы поставляются в следующих флаконах:

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

CREON (панкрелипаза), капсулы с отложенным высвобождением лекарственного вещества

36 000 единиц USP липазы, 114 000 единиц USP протеазы, 180 000 единиц USP амилазы

Каждая капсула препарата CREON представляет собой состоящую из двух частей капсулу из желатина с синей непрозрачной крышкой, надписью «CREON 1236» и бесцветным прозрачным корпусом, содержащую панкрелипазу отложенного высвобождения светло-коричневого цвета. Капсулы поставляются в следующих флаконах:

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

Хранение и обращение

Препарат CREON следует хранить при комнатной температуре до 25 °C (77 °F) и беречь от влаги. Допустимы резкие колебания температуры от 25 до 40 °C (от 77 до 104 °F) на период до 30 дней. В случае воздействия более высоких температур и влажности выше 70 % препарат следует утилизировать. После первого открытия плотно закрывайте флакон после каждого приема, чтобы защитить препарат от влаги.

Флаконы с препаратом CREON концентрации 3 000 единиц USP липазы следует хранить и распространять в оригинальном контейнере.

Не раздавливайте капсулы препарата CREON с отложенным высвобождением лекарственного вещества или их содержимое.

17 ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА

См. этикетку для пациентов, утвержденную FDA (Информация о лекарственном средстве).

17.1 Дозировка и прием

• Предупреждайте пациентов и их опекунов о том, что препарат CREON следует принимать только в соответствии с инструкциями работника здравоохранения. Следует проинформировать пациентов о том, что общая ежедневная доза не должна превышать 10 000 единиц липазы на килограмм веса, если иное не назначено врачом. Это необходимо особо подчеркнуть для пациентов, совершающих много перекусов или много приемов пищи в день. Пациенты должны знать, что в случае пропуска дозы следующую дозу необходимо принять со следующим приемом пищи или перекусом, в соответствии с инструкциями. Не следует удваивать дозы [см. раздел «Дозировка и прием» (2)].

• Предупреждайте пациентов и их опекунов о том, что препарат CREON следует всегда принимать с пищей. Необходимо проинформировать пациентов о том, что капсулы препарата CREON с отложенным высвобождением лекарственного вещества не следует раздавливать или жевать, поскольку это может привести к раннему высвобождению ферментов и/или потере их активности. Пациентам следует проглатывать целые капсулы, запивая их достаточным количеством жидкости, во время приема пищи. При необходимости содержимое капсулы можно также внести в мягкую кислую пищу [см. раздел «Дозировка и прием» (2)].

17.2 Фиброзирующая колонопатия

Проинструктируйте пациентов и их опекунов о необходимости тщательного соблюдения инструкций по дозировке, поскольку у детей младше 12 лет дозы продуктов ферментов поджелудочной железы, превышающие 6 000 единиц липазы на килограмм веса за один прием пищи, связаны со стриктурами толстой кишки [см. раздел «Дозировка и прием» (2)].

17.3 Аллергические реакции

Проинструктируйте пациентов и их опекунов о необходимости немедленно обратиться к лечащему врачу в случае развития аллергической реакции на препарат CREON [см. раздел «Предупреждения и предостережения» (5.5)].

17.4 Беременность и грудное вскармливание

- Проинструктируйте пациенток, чтобы они сообщили лечащему врачу о беременности, наступившей или планируемой в ходе лечения препаратом CREON [см. раздел «Применение в определенных популяциях» (8.1)].
- Проинструктируйте пациенток, чтобы они сообщили лечащему врачу о грудном вскармливании или его планировании в ходе лечения препаратом CREON [см. раздел «Применение в определенных популяциях» (8.3)].

Изготовитель:

Abbott Laboratories GmbH
Hannover, Germany

Торговая компания:

AbbVie Inc.
North Chicago, IL 60064, U.S.A.

© 2015 AbbVie Inc.

Справочный номер: 03-B115 март 2015 г.

853-1760109 **АНГЛИЙСКИЙ ОСНОВНОЙ ТЕКСТ**

853-1782207 **РУССКИЙ ОСНОВНОЙ ТЕКСТ**

abbvie

ИНФОРМАЦИЯ О ЛЕКАРСТВЕННОМ СРЕДСТВЕ

CREON® (креон)

(панкрелипаза)

**Капсулы с отложенным высвобождением
лекарственного вещества**

Перед началом приема препарата CREON ознакомьтесь с этой информацией о лекарственном средстве и перечитывайте ее при каждом получении новой партии препарата. Информация может обновляться. Эта информация не заменяет беседы с врачом о Вашем медицинском состоянии или лечении.

Какую самую важную информацию мне следует знать о препарате CREON?

Препарат CREON® (панкрелипаза) может увеличить риск редкого расстройства кишечника, называемого фиброзирующей колонопатией. Это серьезное состояние, которое может потребовать хирургической операции. Риск этого состояния можно снизить, следуя рекомендациям врача по дозировке. **Немедленно обратитесь к врачу, если Вы испытываете необычные или тяжелые:**

- боли в животе (желудке);
- метеоризм;
- проблемы со стулом (кишечную перистальтику);
- тошноту, рвоту или диарею.

Принимайте препарат CREON в точном соответствии с инструкциями. Не принимайте большее или меньшее количество препарата CREON, чем назначенное врачом.

Что такое CREON?

CREON — это лекарственный препарат, отпускаемый по рецепту и используемый для лечения людей, которые не могут нормально переваривать пищу, поскольку их поджелудочная железа не вырабатывает достаточно ферментов из-за муковисцидоза, продолжительного увеличения поджелудочной железы (хронический панкреатит), частичного или полного удаления поджелудочной железы (панкреатэктомия) или других состояний. Препарат CREON® (панкрелипаза) может помочь Вашему организму усваивать жиры, белки и сахар из пищи.

Препарат CREON содержит смесь пищеварительных ферментов, в том числе липазы, протеазы и амилазы, полученные из поджелудочной железы свиней.

Что мне необходимо сообщить врачу перед началом приема препарата CREON?

Перед началом приема препарата CREON сообщите врачу обо всех своих медицинских состояниях, в том числе следующих:

- аллергия на продукты свиного происхождения;
- перенесенные состояния непроходимости кишечника, рубцевания или утолщения стенок кишечника (фиброзирующая колонопатия);
- подагра, заболевание почек или высокое содержание мочевой кислоты в крови (гиперурикемия);
- проблемы с проглатыванием капсул;
- любые другие медицинские состояния;
- беременность или планирование беременности (неизвестно о том, может ли препарат CREON повредить Вашему нерожденному ребенку);
- грудное вскармливание или его планирование (неизвестно о том, проникает ли препарат CREON в грудное молоко).

Сообщите врачу обо всех лекарствах, которые Вы принимаете, в том числе отпускаемых по рецепту или без него, витаминах и травяных добавках.

Знайте о лекарствах, которые Вы принимаете. Храните список этих лекарств и показывайте его лечащему врачу и фармацевту при получении нового лекарства.

Как принимать препарат CREON?

- **Принимайте препарат CREON в точном соответствии с инструкциями врача.**
- Не переходите с препарата CREON на какой-либо другой продукт ферментов поджелудочной железы или обратно без предварительной консультации с врачом.
- Не принимайте больше капсул в день, чем назначено врачом (общая ежедневная доза).
- Всегда принимайте препарат CREON во время приема пищи или перекуса, запивая его достаточным количеством жидкости, чтобы проглотить капсулу CREON полностью. Если в течение дня Вы совершаете много приемов пищи или перекусов, будьте осторожны, чтобы не превысить общую ежедневную дозу.
- Врач может изменить Вашу дозу с учетом количества принимаемой жирной пищи или Вашего веса.
- **Не раздавливайте и не жуйте капсулы CREON или их содержимое, а также не держите капсулы или их содержимое во рту.** Раздавливание, пережевывание или удержание во рту капсул CREON может вызвать раздражение полости рта или изменить характер воздействия препарата CREON на Ваш организм.

Прием препарата CREON для младенцев (детей до 12 месяцев)

1. Давайте ребенку препарат CREON непосредственно перед кормлением молочной смесью или грудным молоком.
2. Не смешивайте содержимое капсулы CREON непосредственно с молочной смесью или грудным молоком.
3. Откройте капсулу и высыпьте содержимое непосредственно в рот младенца или смешайте содержимое с небольшим количеством кислой пищи комнатной температуре, например с яблочным пюре. Такую пищу можно найти среди детского питания, приобретаемого в магазине, или использовать другую пищу, рекомендованную врачом.
4. В случае внесения препарата CREON в пищу дайте младенцу смесь препарата CREON с пищей немедленно. Не храните препарат CREON, смешанный с пищей.
5. Дайте ребенку достаточное количество жидкости, чтобы проглотить содержимое капсулы CREON или его смесь с пищей.
6. Загляните в рот ребенка, чтобы убедиться, что все лекарство проглочено.

Прием препарата CREON для детей и взрослых

1. Проглатывайте капсулы препарата CREON полностью, запивая их достаточным количеством жидкости, чтобы проглотить их сразу же.
2. Если Вам трудно проглатывать капсулы, откройте капсулу и высыпьте содержимое в небольшое количество кислой пищи, например в яблочное пюре, при комнатной температуре. Узнайте у врача, с какой еще пищей можно смешивать препарат CREON.
3. Если Вы вносите препарат CREON в пищу, проглатывайте ее сразу же после смешивания и запивайте достаточным количеством воды или сока, чтобы полностью проглотить лекарство. Не храните препарат CREON, смешанный с пищей.
4. Если Вы забыли принять препарат CREON, обратитесь к врачу или дождитесь следующего приема пищи и примите обычное количество капсул. Примите следующую дозу в обычное время. **Не компенсируйте пропущенные дозы.**

Каковы возможные побочные эффекты препарата CREON?

Препарат CREON может вызвать серьезные побочные эффекты, в том числе следующие:

- См. раздел «Какую самую важную информацию мне следует знать о препарате CREON?».
- **Раздражение слизистой оболочки полости рта.** Это может произойти, если препарат CREON будет проглочен не полностью.
- **Повышение уровня мочевой кислоты в крови. Это может привести к увеличению отеков и болям в суставах (подагра), вызванным увеличением уровня мочевой кислоты в крови.**
- **Аллергические реакции, в том числе затрудненное дыхание, высыпание на коже или опухание губ.**

Если Вы испытываете какие-либо из этих симптомов, немедленно обратитесь к врачу.

К наиболее распространенным побочным эффектам препарата CREON® (панкрелипаза) относятся следующие:

- Увеличение (гипергликемия) или уменьшение (гипогликемия) уровня сахара в крови.
- Боли в животе (желудке).
- Частый стул или отклонения стула.
- Газообразование.
- Тошнота.
- Головокружение.
- Боли в горле и кашель.

Другие возможные побочные эффекты:

Препарат CREON® (панкрелипаза) и другие продукты ферментов поджелудочной железы получают из поджелудочной железы свиней — тех же самых свиней, мясо которых мы едим. Свиньи могут являться переносчиками вирусов. Несмотря на то, что о таких случаях не сообщалось, существует вероятность заражения вирусной инфекцией при приеме продуктов ферментов поджелудочной железы свиного происхождения.

Сообщайте врачу о любых побочных эффектах, которые беспокоят Вас или не проходят.

Здесь перечислены не все возможные побочные эффекты препарата CREON. За дополнительной информацией обращайтесь к врачу или фармацевту.

Обращайтесь к врачу для получения медицинских рекомендаций относительно побочных эффектов. О побочных эффектах можно сообщить в FDA по номеру 1-800-FDA-1088. Можно также сообщать о побочных эффектах в компанию AbbVie Inc. по номеру 1-800-633-9110.

Как хранить препарат CREON?

- Храните препарат CREON при комнатной температуре ниже 25 °C (77 °F). Избегайте нагревания.
- Можно хранить препарат CREON при температуре от 25 до 40 °C (от 77 до 104 °F) до 30 дней. Если препарат CREON хранился при таких температурах более 30 дней, выбросьте его.
- Храните препарат CREON в сухом месте в оригинальном контейнере.
- После первого открытия флакона плотно закрывайте его после каждого приема, чтобы защитить препарат от влаги.

Храните препарат CREON и все остальные лекарства в местах, недоступных для детей.

Общая информация о препарате CREON

Лекарства иногда назначают в целях, отличных от указанных в информации о лекарственном средстве. Не используйте препарат CREON для лечения какого-либо состояния, если он не был для него назначен врачом. Не давайте препарат CREON другим людям, даже если у них аналогичные Вашим симптомы. Это может нанести им вред.

Эта информация о лекарственном препарате содержит самые важные сведения о препарате CREON. Если Вам требуется дополнительная информация, обратитесь к врачу. Можно попросить у врача или фармацевта информацию о препарате CREON, составленную для работников здравоохранения. Для получения дополнительной информации посетите сайт www.creon-us.com или позвоните по бесплатному телефону [1-800-633-9110].

Какие компоненты входят в состав препарата CREON?

Активный компонент: липаза, протеаза, амилаза

Неактивные компоненты: цетиловый спирт, диметикон, фталат гипромеллозы, полиэтиленгликоль и триэтилцитрат. Оболочки капсул препарата CREON с концентрацией 6 000 единиц USP липазы, 12 000 единиц USP липазы и 24 000 единиц USP липазы содержат следующие компоненты: желатин, красный оксид железа, лаурилсульфат натрия, диоксид титана и желтый оксид железа.

Кроме того:

Оболочки капсул препарата CREON с концентрацией 3 000 единиц USP липазы содержат диоксид титана и гипромеллозу.

Оболочки капсул препарата CREON с концентрацией 6 000 единиц USP липазы содержат краситель FD&C Blue № 2.

Оболочки капсул препарата CREON с концентрацией 12 000 единиц USP липазы содержат черный оксид железа.

Оболочки капсул препарата CREON с концентрацией 36 000 единиц USP липазы содержат желатин, диоксид титана, лаурилсульфат натрия и краситель FD&C Blue № 2.

Настоящая информация о лекарственном препарате была одобрена Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA).

Изготовлено для:

AbbVie Inc.

North Chicago, IL 60064, U.S.A.

© 2015 AbbVie Inc.

Справочный номер: 03-B115 март 2015 г.

853-1760109 **АНГЛИЙСКИЙ ОСНОВНОЙ ТЕКСТ**

853-1782207 **РУССКИЙ ОСНОВНОЙ ТЕКСТ**

abbvie