

CREON®
(pancrelipase)
Cápsulas de liberação retardada

Medicamento sujeito a receita médica

DESTAQUES DA BULA DO MEDICAMENTO

Estes destaques não incluem todas as informações necessárias para usar CREON de forma segura e efetiva. Consulte a bula completa do medicamento CREON.

Cápsulas de liberação retardada CREON (pancrelipase) para uso oral

Aprovação inicial nos EUA: 2009

INDICAÇÕES E USO

CREON é indicado para o tratamento da insuficiência pancreática exócrina em pacientes adultos e pediátricos.

POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Informações importantes sobre a posologia (2.1)

- CREON é uma mistura de enzimas, incluindo lipases, proteases e amilases, e a posologia se baseia nas unidades de lipase. O regime de administração se baseia no peso corporal atual ou na ingestão de gorduras.
- Individualize a dosagem com base em sintomas clínicos, no grau de esteatorreia presente e no teor de lipídios da dieta.
- Não exceda 2.500 unidades de lipase/kg/refeição, 10.000 unidades de lipase/kg/dia ou 4.000 unidades de lipase/g de gordura ingerida/dia em pacientes adultos e pediátricos com mais de 12 meses sem uma investigação mais aprofundada. (5.1)
- A dose diária total em pacientes adultos e pediátricos com mais de 12 meses deve refletir aproximadamente três refeições mais dois ou três lanches por dia. A cada lanche, administre aproximadamente metade da dose prescrita para uma refeição.
- Não substitua outros produtos de enzimas pancreáticas pelo CREON. Quando fizer a troca de outro produto de enzimas pancreáticas pelo CREON, monitore os pacientes quanto aos sintomas clínicos de insuficiência pancreática exócrina e titule a dose conforme necessário.

Dose recomendada (2.2)

Pacientes adultos e pediátricos com mais de 12 meses: A dosagem inicial recomendada é:

- 500 unidades de lipase/kg/refeição para pacientes adultos e pediátricos com 4 anos ou mais.
- 500 a 1.000 unidades de lipase/kg/refeição para pacientes adultos com pancreatite crônica ou pancreatectomia.
- 1.000 unidades de lipase/kg/refeição para pacientes pediátricos com mais de 12 meses e menos de 4 anos.
- Titule a dose para 2.500 unidades de lipase/kg/refeição, 10.000 unidades de lipase/kg/refeição ou 4.000 unidades de lipase/kg/g de gordura ingerida/dia. Doses maiores poderão ser administradas se houver efetividade documentada por medidas de gordura fecal ou melhora da má-absorção.

Pacientes pediátricos recém-nascidos a 12 meses: A dose recomendada é 3.000 unidades de lipase (uma cápsula) por 120 ml de fórmula ou a cada amamentação.

Instruções de preparação e administração (2.3)

- Engula as cápsulas inteiras. Para pacientes incapazes de engolir cápsulas intactas, o conteúdo da cápsula pode ser polvilhado em alimento pastoso e ácido (por exemplo, purê de maçã, bananas, iogurte grego natural).
- Não triture nem mastigue as cápsulas de CREON ou o seu conteúdo.
- Consuma uma quantidade de líquidos suficiente para engolir o CREON. (5.2)
- Consulte as informações completas de prescrição para obter mais informações sobre a administração a pacientes pediátricos recém-nascidos a 12 meses.

FORMAS DE DOSAGEM E CONCENTRAÇÕES

Cápsulas de liberação retardada (3):

- 3.000 unidades USP de lipase; 9.500 unidades USP de protease e 15.000 unidades USP de amilase
- 6.000 unidades USP de lipase; 19.000 unidades USP de protease e 30.000 unidades USP de amilase
- 12.000 unidades USP de lipase; 38.000 unidades USP de protease e 60.000 unidades USP de amilase
- 24.000 unidades USP de lipase; 76.000 unidades USP de protease e 120.000 unidades USP de amilase
- 36.000 unidades USP de lipase; 114.000 unidades USP de protease e 180.000 unidades USP de amilase

CONTRAINDICAÇÕES

Nenhuma (4)

- **Colonopatia fibrosante:** Associada a altas doses, em geral uso prolongado e em pacientes pediátricos com fibrose cística. Estenose do cólon reportada em pacientes pediátricos com menos de 12 anos com doses excedendo 6.000 unidades de lipase/kg/refeição. Monitore a progressão da doença pré-existente durante o tratamento. Não exceda a dose recomendada, exceto se indicado pelo médico. (2.1, 5.1)
- **Irritação da mucosa oral:** Pode ocorrer devido à perda do revestimento entérico de proteção do conteúdo da cápsula. (2.3, 5.2)
- **Hiperuricemia:** Reportada com altas doses; avalie o monitoramento dos níveis de ácido úrico no sangue em pacientes com gota, insuficiência renal ou hiperuricemia. (5.3)
- **Risco de transmissão de vírus:** Não se pode excluir com segurança a presença de vírus suínos que possam infectar seres humanos. (5.4)
- **Reações de hipersensibilidade:** Monitore os pacientes com reações conhecidas a proteínas de origem suína. Se surgirem sintomas, inicie o manejo médico adequado, avalie os riscos e benefícios para continuar o tratamento. (5.5)

REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas mais comuns (6.1)

Fibrose cística em pacientes adultos e pediátricos:

- 7 anos ou mais (≥4%): vômitos, vertigem, tosse.
- 4 meses a 6 anos (6%): vômitos, irritabilidade, redução do apetite.

Pacientes com pancreatite crônica ou pancreatectomia:

- Adultos (≥ 4%): hiperglicemia, hipoglicemia, dor abdominal, fezes anormais, flatulência, evacuações frequentes, nasofaringite.

Para notificar SUSPEITAS DE REAÇÕES ADVERSAS, entre em contato com a AbbVie Inc. pelo telefone 1-800-633-9110 ou com a FDA pelo telefone 1-800-FDA-1088 ou em www.fda.gov/medwatch.

Consulte a seção 17 para ver INFORMAÇÕES DE ACONSELHAMENTO AO PACIENTE e o guia do medicamento.

Revisão: 2/2024

INFORMAÇÕES COMPLETAS DE PRESCRIÇÃO: ÍNDICE*

- INDICAÇÕES E USO
- POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO
 - Informações importantes sobre a posologia
 - Posologia recomendada
 - Instruções de preparação e administração
- FORMAS DE DOSAGEM E CONCENTRAÇÕES
- CONTRAINDICAÇÕES
- ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
 - Colonopatia fibrosante
 - Irritação da mucosa oral
 - Hiperuricemia
 - Risco de transmissão de vírus
 - Reações de hipersensibilidade
- REAÇÕES ADVERSAS
 - Experiência dos ensaios clínicos
 - Experiência pós-comercialização
- UTILIZAÇÃO EM POPULAÇÕES ESPECÍFICAS
 - Gravidez
 - Lactação
 - Uso pediátrico
 - Uso geriátrico
- SUPERDOSAGEM
- DESCRIÇÃO
- FARMACOLOGIA CLÍNICA
 - Mecanismo de ação
 - Farmacodinâmica
 - Farmacocinética
- ESTUDOS CLÍNICOS
 - Insuficiência pancreática exócrina devido a fibrose cística
 - Adultos com insuficiência pancreática exócrina devido a pancreatite crônica ou pancreatectomia
- FORMAS DE FORNECIMENTO/ARMAZENAMENTO E MANUSEIO
- INFORMAÇÕES DE ACONSELHAMENTO AO PACIENTE

*As seções ou subseções que foram excluídas das Informações completas de prescrição não estão listadas.

INFORMAÇÕES COMPLETAS DE PRESCRIÇÃO

1 INDICAÇÕES E USO

CREON® é indicado para o tratamento da insuficiência pancreática exócrina em pacientes adultos e pediátricos.

2 POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

2.1 Informações importantes sobre a posologia

CREON é uma mistura de enzimas, incluindo lipases, proteases e amilases. A administração de CREON baseia-se nas unidades de lipase.

- Use o regime de administração com base no peso corporal real ou na ingestão de gorduras.
- Inicie na menor dose recomendada e individualize a dose com base nos sintomas clínicos, no grau de esteatorreia presente e no teor de lipídios da dieta. Mudanças na dosagem podem exigir um período de adaptação de vários dias.
- Não exceda 2.500 unidades de lipase/kg/refeição, 10.000 unidades de lipase/kg/dia ou 4.000 unidades de lipase/g de gordura ingerida/dia em pacientes adultos e pediátricos com mais de 12 meses sem uma investigação mais aprofundada [*consulte Advertências e precauções (5.1)*].
- A dose diária total em pacientes adultos e pediátricos com mais de 12 meses deve refletir aproximadamente três refeições mais dois ou três lanches por dia. A cada lanche, administre aproximadamente metade da dose prescrita de CREON para uma refeição.
- Não substitua outros produtos de enzimas pancreáticas pelo CREON. Quando fizer a troca de outro produto de enzimas pancreáticas pelo CREON, monitore os pacientes quanto aos sintomas clínicos de insuficiência pancreática exócrina e titule a dose conforme necessário.

2.2 Posologia recomendada

Pacientes adultos e pediátricos com mais de 12 meses

A dose oral inicial recomendada é:

- 500 unidades de lipase/kg/refeição para pacientes adultos e pediátricos com 4 anos ou mais.
- 500 a 1.000 unidades de lipase/kg/refeição para pacientes adultos com pancreatite crônica ou pancreatectomia.
- 1.000 unidades de lipase/kg/refeição para pacientes pediátricos com mais de 12 meses e menos de 4 anos.

Se os sintomas e sinais de má-absorção persistirem, aumente a dose. Titule para 2.500 unidades de lipase/kg/refeição, 10.000 unidades de lipase/kg/refeição ou 4.000 unidades de lipase/kg/g de gordura ingerida/dia. Doses maiores poderão ser administradas se for documentado que são eficientes pelas medidas de gordura fecal ou uma melhora nos sinais ou sintomas de má-absorção incluindo medidas do quadro nutricional.

Pacientes pediátricos recém-nascidos a 12 meses

A dose oral recomendada é 3.000 unidades de lipase por 120 ml de fórmula ou a cada amamentação.

2.3 Instruções de preparação e administração

Oriente os pacientes adultos e pediátricos com mais de 12 meses ou seus cuidadores:

- Tome CREON durante as refeições e lanches. Caso se esqueça de tomar uma dose, tome a próxima dose com a próxima refeição ou lanche.
- Engula as cápsulas inteiras.
- Para pacientes incapazes de engolir as cápsulas intactas, abra cuidadosamente as cápsulas e polvilhe o conteúdo em uma pequena quantidade de alimento pastoso e ácido com pH 4,5 ou menos (por exemplo, purê de maçã, bananas, iogurte grego natural). Consuma a mistura inteira imediatamente.
- Não triture nem mastigue as cápsulas de CREON ou o seu conteúdo.
- Consuma uma quantidade de líquidos suficiente para engolir o CREON [*consulte Advertências e precauções (5.2)*].

Oriente os cuidadores dos pacientes pediátricos recém-nascidos a 12 meses:

- Imediatamente antes de cada amamentação ou cada administração de 120 ml de fórmula, abra cuidadosamente uma cápsula de CREON (contendo 3.000 unidades de lipase) e administre o conteúdo integral usando um dos dois métodos a seguir:
 - Polvilhe o conteúdo em uma pequena quantidade de alimento pastoso e ácido com pH 4,5 ou menos (por exemplo, purê de maçã, bananas, iogurte grego natural), com cuidado para não triturar o conteúdo da cápsula. Toda essa mistura deve ser fornecida à criança imediatamente.
 - Polvilhe o conteúdo da cápsula diretamente na boca da criança.
- Administre imediatamente leite materno ou fórmula após o CREON para garantir a completa deglutição do conteúdo da cápsula.
- Não misture o conteúdo da cápsula CREON diretamente na mamadeira da fórmula infantil ou do leite materno.
- Não triture o conteúdo da cápsula do CREON e inspecione visualmente a boca da criança para que nenhuma porção do medicamento fique retido na boca [*consulte Advertências e precauções (5.2)*].
- Caso esqueça de tomar uma dose, administre a próxima dose com a próxima refeição.

3 FORMAS DE DOSAGEM E CONCENTRAÇÕES

Cápsulas de liberação retardada estão disponíveis nas seguintes concentrações:

- 3.000 unidades USP de lipase, 9.500 unidades USP de protease e 15.000 unidades USP de amilase em uma cápsula de duas peças com uma tampa branca opaca impressa com “CREON 1203” e um corpo branco opaco.

- 6.000 unidades USP de lipase, 19.000 unidades USP de protease e 30.000 unidades USP de amilase em uma cápsula de duas peças com uma tampa opaca laranja com “CREON 1206” impresso e um corpo opaco azul.
- 12.000 unidades USP de lipase, 38.000 unidades USP de protease e 60.000 unidades USP de amilase em uma cápsula de duas peças com uma tampa opaca marrom com “CREON 1212” impresso e um corpo transparente incolor.
- 24.000 unidades USP de lipase; 76.000 unidades USP de protease e 120.000 unidades USP de amilase em uma cápsula de duas peças com uma tampa opaca laranja com “CREON 1224” impresso e um corpo transparente incolor.
- 36.000 unidades USP de lipase; 114.000 unidades USP de protease e 180.000 unidades USP de amilase em uma cápsula de duas peças com uma tampa opaca azul com “CREON 1236” impresso e um corpo transparente incolor.

4 CONTRAINDICAÇÕES

Nenhuma.

5 ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

5.1 Colonopatia fibrosante

Foi reportada a condição de colonopatia fibrosante posterior ao tratamento com produtos de enzima pancreática. A colonopatia fibrosante é uma reação adversa grave e rara, inicialmente descrita em associação com o uso de altas doses de enzimas pancreáticas, geralmente por um período prolongado de tempo e mais frequentemente relatada em pacientes pediátricos com fibrose cística. Produtos de enzimas pancreáticas excedendo 6.000 unidades de lipase/kg/refeição estão associados a estenose do cólon, uma complicação da colonopatia fibrosante em pacientes pediátricos com menos de 12 anos. O mecanismo subjacente à colonopatia fibrosante permanece desconhecido.

Caso não tenha história médica de colonopatia fibrosante, monitore o paciente durante o tratamento com CREON porque alguns pacientes podem ter risco de progressão da formação da estenose de cólon. Não há certeza se ocorre regressão da colonopatia fibrosante. Não exceda a dose recomendada de 2.500 unidades de lipase/kg/refeição, 10.000 unidades de lipase/kg/dia ou 4.000 unidades de lipase/g de gordura ingerida/dia em pacientes adultos e pediátricos com mais de 12 meses sem uma investigação mais aprofundada. Doses maiores poderão ser administradas se for documentado que são eficientes pelas medidas de gordura fecal ou uma melhora nos sinais ou sintomas de má-absorção incluindo medidas do quadro nutricional. Pacientes que recebem doses superiores a 6000 unidades de lipase/kg/refeição devem ser monitorados com frequência para sintomas da colonopatia fibrosante e a dose reduzida ou titulada para um intervalo menor se for clinicamente adequado [*consulte Posologia e modo de administração (2.1)*].

5.2 Irritação da mucosa oral

Triturar ou mastigar as cápsulas de CREON ou misturar o conteúdo da cápsula com alimentos com pH maior que 4,5 pode interferir no revestimento entérico de proteção do conteúdo da cápsula e resultar em liberação antecipada das enzimas, irritação da mucosa oral e/ou atividade enzimática.

Oriente o paciente ou o cuidador:

- Engula as cápsulas inteiras. Para pacientes incapazes de engolir as cápsulas intactas, as cápsulas podem ser abertas e seu conteúdo polvilhado em uma pequena quantidade de alimento pastoso e ácido com pH 4,5 ou menos (por exemplo, purê de maçã, bananas, iogurte grego natural).
- Não triture nem mastigue as cápsulas de CREON ou o seu conteúdo.
- Consuma uma quantidade de líquidos suficiente (suco, água, leite materno ou fórmula) imediatamente após a administração de CREON para garantir a deglutição completa.
- Inspecione visualmente a boca de pacientes pediátricos com menos de 12 meses e pacientes que sejam incapazes de engolir cápsulas intactas para garantir que nenhum medicamento tenha ficado na boca e que não ocorreu irritação da mucosa oral [*consulte Posologia e modo de administração (2.3)*].

5.3 Hiperuricemia

Os produtos de enzimas pancreáticas contêm purinas que podem aumentar os níveis de ácido úrico no sangue. Doses maiores estão associadas a hiperuricosúria e hiperuricemia [*consulte Superdosagem (10)*]. Avalie o monitoramento dos níveis de ácido úrico no sangue em pacientes com gota, insuficiência renal ou hiperuricemia durante o tratamento com CREON.

5.4 Risco de transmissão de vírus

CREON é proveniente do tecido pancreático de suínos utilizados para consumo alimentar. Embora o risco de CREON transmitir um agente infeccioso para humanos tenha sido reduzido verificando a presença de determinados vírus e inativando-os durante a produção, existe um risco teórico de transmissão de doenças virais, inclusive doenças causadas por vírus novos ou não identificados. Conseqüentemente, não se pode excluir com segurança a presença de vírus suínos que possam infectar seres humanos. No entanto, não foram notificados casos de transmissão de doença infecciosa associada ao uso de extratos pancreáticos suínos.

5.5 Reações de hipersensibilidade

Foram reportadas graves reações de hipersensibilidade, incluindo anafilaxia, asma, erupção na pele e prurido com produtos de enzimas pancreáticas [consulte *Reações Adversas (6.2)*]. Se ocorrerem os sintomas, inicie o manejo médico adequado.

Monitore pacientes com reação de hipersensibilidade conhecida a proteínas de origem suína para reações de hipersensibilidade durante o tratamento com CREON. Os riscos e benefícios do tratamento continuado com CREON em pacientes com graves reações de hipersensibilidade devem ser levados em consideração com as necessidades clínicas gerais do paciente.

6 REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas graves ou de outra forma importantes abaixo estão descritas em outra parte da rotulagem:

- Colonopatia fibrosante [consulte *Advertências e Precauções (5.1)*]
- Irritação da mucosa oral [consulte *Advertências e Precauções (5.2)*]
- Hiperuricemia [consulte *Advertências e Precauções (5.3)*]
- Risco de transmissão de vírus [consulte *Advertências e Precauções (5.4)*]
- Reações de hipersensibilidade [consulte *Advertências e Precauções (5.5)*]

6.1 Experiência dos ensaios clínicos

Como os ensaios clínicos são realizados sob condições amplamente variáveis, as taxas de reações adversas observadas nos ensaios clínicos de um fármaco não podem ser comparadas diretamente com as taxas dos ensaios clínicos de outro fármaco, e podem não refletir as taxas observadas na prática.

Os descritos abaixo refletem a exposição ao CREON em 92 pacientes: 67 pacientes com idade entre 4 meses a 43 anos com insuficiência pancreática exócrina devido a pancreatite crônica devido a fibrose cística (Estudos 1, 2 e 3) e 25 adultos com insuficiência pancreática exócrina devido a pancreatite crônica devido a pancreatite crônica ou pancreatectomia (Estudo 4) [consulte *Utilização em Populações Específicas (8.4)* e *Estudos Clínicos (14.1, 14.2)*].

Insuficiência pancreática exócrina devido a fibrose cística em pacientes adultos e pediátricos

Pacientes adultos e pediátricos com 7 anos ou mais

A Tabela 1 mostra reações adversas mais comuns, reportadas em pelo menos 2 pacientes tratados com CREON (maior ou igual a 4%) e em uma taxa maior do que nos pacientes tratados com placebo nos Estudos 1 e 2.

Tabela 1: Reações adversas* em Estudos clínicos de pacientes adultos e pediátricos com 7 anos ou mais com Insuficiência pancreática exócrina devido a fibrose cística (Estudos 1 e 2)

Reação adversa	CREON N = 49 n (%)	Placebo N = 47 n (%)
Vômitos	3 (6%)	1 (2%)
Tonturas	2 (4%)	1 (2%)
Tosse	2 (4%)	0 (0%)

* Reportado em pelo menos 2 pacientes tratados com CREON (maior ou igual a 4%) e em uma taxa maior do que nos pacientes tratados com placebo.

No estudo 1, um paciente apresentou duodenite e gastrite de gravidade moderada 16 dias após o fim do tratamento com CREON. A neutropenia transitória sem sequelas clínicas foi observada como uma descoberta laboratorial anômala em um paciente que recebeu CREON e um antibiótico macrolídeo.

Pacientes pediátricos de 4 meses a 6 anos

As reações adversas reportadas em 18 pacientes pediátricos tratados com CREON entre 4 e 6 anos no Estudo 3 foram vômito, irritabilidade e redução do apetite, cada um ocorrendo em 6% dos pacientes [consulte *Utilização em Populações Específicas (8.4)*].

Adultos com insuficiência pancreática exócrina devido a pancreatite crônica ou pancreatectomia

A Tabela 2 mostra reações adversas mais reportadas em pelo menos 1 paciente adulto tratado com CREON (maior ou igual a 4%) e em uma taxa maior do que nos pacientes tratados com placebo no Estudo 4.

Tabela 2: Reações adversas* em Estudos clínicos de pacientes adultos com insuficiência pancreática exócrina devido a pancreatite crônica ou pancreatectomia (Estudo 4)

Reação adversa	CREON N = 25 n (%)	Placebo N = 29 n (%)
Hiperglicemia	2 (8%)	2 (7%)
Hipoglicemia	1 (4%)	1 (3%)
Dor abdominal	1 (4%)	1 (3%)
Fezes anormais	1 (4%)	0 (0%)
Flatulência	1 (4%)	0 (0%)
Diarreia	1 (4%)	0 (0%)
Nasofaringite	1 (4%)	0 (0%)

* Reportado em pelo menos 1 paciente tratado com CREON (maior ou igual a 4%) e em uma taxa maior do que nos pacientes tratados com placebo.

6.2 Experiência pós-comercialização

As seguintes reações adversas foram identificadas durante o uso pós-aprovação do CREON ou de outros produtos de enzimas pancreáticas. Como estas reações são notificadas voluntariamente a partir de uma população de tamanho indeterminado, nem sempre é possível estimar de forma confiável a sua frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao medicamento.

Distúrbios oculares

- Visão borrada

Distúrbios gastrointestinais

- colonopatia fibrosante e síndrome da obstrução intestinal distal
- dor abdominal, diarreia, flatulência, constipação e náusea

Distúrbios do sistema imunológico

- anafilaxia, asma, erupção na pele e prurido

Investigações

- elevações assintomáticas das enzimas hepáticas

Sistema musculoesquelético

- mialgia, espasmo muscular

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo

- urticária e exantema

8 UTILIZAÇÃO EM POPULAÇÕES ESPECÍFICAS

8.1 Gravidez

Resumo de risco

Os dados publicados de relatórios de casos com uso de pancrelipase em gestantes não identificaram um risco associado ao medicamento de doenças congênitas, aborto ou outros desfechos adversos maternos ou fetais. A absorção sistêmica da pancrelipase é mínima; portanto, não se espera que o uso materno cause exposição do feto ao medicamento. Não foram realizados estudos de reprodução animal com a pancrelipase.

O risco *a priori* de doenças congênitas e aborto para as populações indicadas é desconhecido. Toda gravidez tem um risco *a priori* de doenças congênitas, aborto e outros desfechos adversos. Na população geral dos EUA, o risco *a priori* estimado de doenças congênitas e aborto em gravidez observado clinicamente é de 2% a 4% e 15% a 20%, respectivamente.

8.2 Lactação

Resumo de risco

Não há dados sobre a presença de pancrelipase no leite humano ou animal, sobre os efeitos na amamentação de lactentes ou na produção do leite. A absorção sistêmica da pancrelipase é mínima após a administração por via oral; portanto, não se espera que o uso materno ocasione exposição clinicamente relevante ao medicamento em bebês amamentados. Os benefícios do aleitamento materno à saúde e ao desenvolvimento devem ser considerados junto com a necessidade clínica materna de CREON e quaisquer efeitos adversos potenciais no aleitamento do bebê pelo CREON ou pela condição materna subjacente.

8.4 Uso pediátrico

A segurança e efetividade de CREON para o tratamento da insuficiência pancreática exócrina foi estabelecida em pacientes pediátricos.

O uso de CREON para essa indicação é apoiada por dois estudos adequados e bem controlados em pacientes adultos e pediátricos de 12 anos ou mais (Estudo 1) e em pacientes pediátricos entre 7 e 11 anos (Estudo 2) junto com dados de apoio de um estudo aberto, de braço único em 18 pacientes pediátricos entre 4 meses e 6 anos (Estudo 3). Todas as três populações do estudo eram de pacientes com insuficiência pancreática exócrina devido a fibrose cística. A segurança em pacientes pediátricos de 7 anos ou mais nos Estudos 1 e 2 foram similares à observada em pacientes adultos [consulte *Reações Adversas (6.1)* e *Estudos Clínicos (14)*].

No Estudo 3, os pacientes receberam o tratamento habitual de reposição de enzimas pancreáticas (dose média de 7.000 unidades de lipase/kg/dia por uma duração média de 18,2 dias) seguido de CREON (dose média de 7.500 unidades de lipase/kg/dia por uma duração média de 12,6 dias). A ingestão diária média de lipídios foi de 48 gramas durante o tratamento habitual de terapia de reposição de enzimas pancreáticas e 47 gramas durante o tratamento com CREON. As reações adversas que ocorreram em pacientes durante o tratamento com CREON no Estudo 3 foram vômitos, irritabilidade e diminuição do apetite [consulte *Reações Adversas (6.1)*].

Foi reportado que doses que excedem 6.000 unidades de lipase/kg/refeição na pós-comercialização estão associadas com colonopatia fibrosante e estenose do cólon em pacientes pediátricos com menos de 12 anos. Caso tenha histórico de colonopatia fibrosante, monitore os pacientes durante o tratamento com CREON porque alguns pacientes podem ter risco de progressão da formação da estenose. Não exceda 2.500 unidades de lipase/kg/refeição, 10.000 unidades de lipase/kg/dia, ou 4.000 unidades de lipase/g em pacientes pediátricos com mais de 12 meses sem uma investigação mais aprofundada [consulte *Posologia e modo de administração (2.2)* e *Advertências e Precauções (5.1)*].

Triturar ou mastigar as cápsulas de CREON ou misturar o conteúdo da cápsula com alimentos com pH maior que 4,5 pode interferir no revestimento entérico de proteção do conteúdo da cápsula e resultar em liberação antecipada das enzimas, irritação da mucosa oral e/ou atividade enzimática. Oriente o paciente ou o cuidador para: consumir quantidade suficiente de líquidos (suco, água, leite materno ou fórmula) para garantir a deglutição completa e inspecione visualmente a boca de pacientes pediátricos com menos de 12 meses para garantir que nenhum medicamento tenha ficado na boca e que não ocorreu irritação da mucosa oral [consulte *Posologia e modo de administração* (2.3) e *Advertências e Precauções* (5.2)].

8.5 Uso geriátrico

Os estudos clínicos do CREON não incluíram um número suficiente de pacientes com 65 anos de idade ou mais para determinar se respondem de forma diferente dos pacientes mais jovens. Outra experiência clínica notificada não identificou diferenças nas respostas de pacientes com 65 anos de idade ou mais e pacientes mais jovens.

10 SUPERDOSAGEM

Altas dosagens crônicas de produtos de enzimas pancreáticas foram associadas a colonopatia fibrosante e estenose do cólon [consulte *“Advertências e precauções”* (5.1)]. Altas dosagens de produtos de enzimas pancreáticas foram associadas a hiperuricosúria e hiperuricemia [consulte *“Advertências e precauções”* (5.3)].

11 DESCRIÇÃO

A pancrelipase é um produto de enzimas pancreáticas que consiste em uma mistura de enzimas, incluindo lipases, proteases e amilases e é um extrato derivado das glândulas pancreáticas porcinas. As esferas com revestimento entérico no CREON são formuladas para liberar as enzimas pancreáticas em um pH de aproximadamente 5,5 ou superior.

As cápsulas de liberação retardada CREON® (pancrelipase) incluem um invólucro de duas peças contendo esferas com revestimento entérico de cor castanha (0,71 mm a 1,60 mm de diâmetro) disponíveis da seguinte forma:

cápsulas de liberação retardada com 3.000 USP unidades de lipase; 9.500 USP unidades de protease; e 15.000 USP unidades de amilase com invólucros que contêm hipromelose e dióxido de titânio e também podem ter carragena e cloreto de potássio.

cápsulas de liberação retardada com 6.000 USP unidades de lipase; 19.000 USP unidades de protease; e 30.000 USP unidades de amilase com invólucros que contêm gelatina, hipromelose, carragena, cloreto de potássio, laurilsulfato de sódio e dióxido de titânio, FD&C Azul No. 1, FD&C Azul No. 2, óxido de ferro vermelho e óxido de ferro amarelo.

cápsulas de liberação retardada com 12.000 USP unidades de lipase; 38.000 USP unidades de protease; e 60.000 USP unidades de amilase com invólucros que contêm gelatina, hipromelose, carragena, cloreto de potássio, cloreto de potássio, laurilsulfato de sódio, dióxido de titânio, óxido de ferro preto, óxido de ferro vermelho e óxido de ferro amarelo.

cápsulas de liberação retardada com 24.000 USP unidades de lipase; 76.000 USP unidades de protease; e 120.000 USP unidades de amilase com invólucros que contêm gelatina, hipromelose, carragena, cloreto de potássio, laurilsulfato de sódio, dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho e óxido de ferro amarelo.

cápsulas de liberação retardada com 36.000 USP unidades de lipase; 114.000 USP unidades de protease; e 180.000 USP unidades de amilase com invólucros que contêm gelatina, hipromelose, carragena, cloreto de potássio, laurilsulfato de sódio, dióxido de titânio, FD&C Azul No. 1 e FD&C Azul No. 2.

As cápsulas de liberação retardada de CREON (pancrelipase) incluem os seguintes ingredientes inativos: álcool cetílico, dimeticona, ftalato de hipromelose, polietilenoglicol e citrato de trietil.

12 FARMACOLOGIA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de ação

Os produtos de enzimas pancreáticas contêm uma mistura de lipases, proteases e amilases que catalisam a hidrólise de gorduras em monoglicérides, glicerol e ácidos graxos livres, proteínas em peptídeos e aminoácidos, e amidos em dextrinas e açúcares de cadeia curta, tais como maltose e maltotriose no duodeno e intestino delgado proximal, atuando como enzimas digestivas secretadas fisiologicamente pelo pâncreas.

12.2 Farmacodinâmica

Para pacientes que consomem uma dieta rica em gorduras nos estudos clínicos, o coeficiente de absorção de gordura (CFA) foi maior nos pacientes que receberam CREON em comparação com o grupo do tratamento com placebo, indicando melhora da absorção de gordura [consulte *Estudos Clínicos* (14.1,14.2)].

12.3 Farmacocinética

Após a administração oral, as lipases, proteases e amilases liberadas do CREON não são absorvidas pelo trato digestório em quantidades expressivas.

Interações medicamentosas

As lipases, proteases e amilases do CREON não são substratos das enzimas CYP ou transportadores. Não é esperado que as enzimas CYP ou transportadores meçam interações medicamentosas.

14 ESTUDOS CLÍNICOS

14.1 Insuficiência pancreática exócrina devido a fibrose cística

Pacientes adultos e pediátricos

Os estudos 1 e 2 foram estudos randomizados, duplamente cegos, controlados por placebo, cruzados com 49 pacientes com idades entre os 7 e os 43 anos, com insuficiência pancreática exócrina devido a fibrose cística.

- O estudo 1 incluiu pacientes entre 12 e 43 anos de idade (n = 32). A população para análise final foi limitada a 29 pacientes; três pacientes foram excluídos devido a desvios ao protocolo.
- O estudo 2 incluiu pacientes entre 7 e 11 anos de idade (n = 17). A população para análise final foi limitada a 16 pacientes; 1 paciente retirou o consentimento antes da coleta de fezes durante o tratamento com CREON.

Em cada estudo, os pacientes foram randomizados para receber CREON numa dose de 4.000 unidades de lipase/g de gordura ingerida/ dia, ou placebo correspondente durante 5 a 6 dias de tratamento, seguido de cruzamento para o tratamento alternativo por 5 a 6 dias adicionais. Todos os pacientes consumiram uma dieta rica em lipídios (maior ou igual a 90 gramas de lipídios por dia, 40% das calorias diárias derivadas de lipídios) durante os períodos de tratamento.

Desfecho do Coeficiente de absorção de gordura (CAG) e Resultados

O desfecho primário da eficácia era o coeficiente de absorção de gordura (CFA) nos grupos de tratamento com CREON e placebo. O coeficiente de absorção de gordura (CAG) foi determinado por uma coleta de fezes de 72 horas durante ambos os tratamentos, quando a excreção de gordura e a ingestão de lipídios foram medidas. O CAG de cada paciente durante o tratamento com placebo foi utilizado como o seu valor de CAG sem tratamento.

No estudo 1, o CAG médio foi de 89% com o tratamento com CREON, em comparação com 49% com o tratamento com placebo. A diferença média no CAG foi de 41 pontos percentuais a favor do tratamento com CREON, com IC de 95%: (34, 47) e p <0,001.

No estudo 2, o CAG médio foi de 83% com o tratamento com CREON, em comparação com 47% com o tratamento com placebo. A diferença média no CAG foi de 35 pontos percentuais a favor do tratamento com CREON, com IC de 95%: (27, 44) e p <0,001.

As análises de subgrupos dos resultados do CAG nos estudos 1 e 2 mostraram que a alteração média no CAG com o tratamento com CREON foi maior em pacientes com menores valores de CAG sem tratamento (placebo) do que nos pacientes com maiores valores de CAG sem tratamento (placebo). Não houve diferenças na resposta ao CREON® por idade ou sexo biológico, com respostas semelhantes ao CREON observadas em pacientes do sexo masculino e feminino e em pacientes mais jovens (menores de 18 anos) e mais velhos.

Desfecho do Coeficiente de absorção de nitrogênio (CAN) e Resultados

O coeficiente de absorção de nitrogênio (CAN) foi determinado por uma coleta de fezes de 72 horas durante ambos os tratamentos, quando a excreção de nitrogênio foi medida e a ingestão de nitrogênio em uma dieta controlada foi estimada (com base no pressuposto de que as proteínas contêm 16% de nitrogênio). O CAN de cada paciente durante o tratamento com placebo foi utilizado como o seu valor de CAN sem tratamento.

- No estudo 1, o CAN médio foi de 86% com o tratamento com CREON, em comparação com 49% com o tratamento com placebo. A diferença média no CAN foi de 37 pontos percentuais a favor do tratamento com CREON com IC de 95%: (31, 42) e p <0,001.
- No estudo 2, o CAN médio foi de 80% com o tratamento com CREON, em comparação com 45% com o tratamento com placebo. A diferença média no CAN foi de 35 pontos percentuais a favor do tratamento com CREON com IC de 95%: (26, 45) e p <0,001.

14.2 Adultos com insuficiência pancreática exócrina devido a pancreatite crônica ou pancreatectomia

Um estudo de grupo paralelo, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, foi realizado em 54 pacientes adultos, entre 32 e 75 anos de idade, com insuficiência pancreática exócrina por pancreatite crônica ou pancreatectomia (Estudo 4). A população de análise final foi limitada a 52 pacientes; 2 pacientes foram excluídos devido a violações do protocolo. Dez pacientes tinham histórico clínico de pancreatectomia (sete foram tratados com CREON). Neste estudo, os pacientes receberam placebo durante 5 dias (período introdutório), seguido de terapia de reposição de enzimas pancreáticas, conforme indicado pelo investigador por 16 dias; seguiu-se a randomização para CREON ou placebo correspondente durante 7 dias de tratamento (período duplo-cego). Apenas pacientes com CAG inferior a 80% no período introdutório foram randomizados para o período duplo-cego. Todos os pacientes consumiram uma dieta rica em lipídios (maior ou igual a 100 gramas de lipídios/dia) durante os períodos de tratamento. A dosagem de CREON durante

o período duplo-cego foi de 72.000 unidades de lipase por refeição principal (três refeições principais) e 36.000 unidades de lipase por lanche (dois lanches) [aproximadamente 1.000 unidades de lipase/kg/refeição]. A exposição média ao CREON durante este estudo foi de 7 dias nos 25 pacientes que receberam CREON.

Desfecho do Coeficiente de absorção de gordura (CAG) e Resultados

O CAG foi determinado por uma coleta de fezes de 72 horas durante ambos os tratamentos introdutório e duplo-cego, quando a excreção de gordura e a ingestão de gordura foram medidas. A alteração média no CAG do período introdutório até ao final do período duplo-cego nos grupos de CREON e placebo é apresentada na tabela 3.

Tabela 3: Alteração no Coeficiente de absorção de gordura em Adultos com insuficiência pancreática exócrina devido a pancreatite crônica e pancreatectomia (Estudo 4)

	CREON N = 24	Placebo N = 28
CAG [%]		
Período introdutório (média, DP)	54 (19)	57 (21)
Final do período duplo-cego (média, DP)	86 (6)	66 (20)
Alteração no CAG * [%]		
Do período introdutório até ao final do período duplo-cego (média, DP)	32 (18)	9 (13)
Diferença do tratamento (IC de 95%)	21 (14, 28)	
*p<0,0001		

As análises de subgrupos dos resultados do CAG mostraram que a alteração média no CAG foi maior em pacientes com menores valores de CAG no período introdutório do que nos pacientes com maiores valores de CAG no período introdutório. Apenas um dos pacientes com histórico clínico de pancreatectomia total foi tratado com CREON no estudo. Esse paciente teve um CAG de 26% durante o período introdutório e um CAG de 73% no final do período duplo-cego. Os outros seis pacientes com histórico clínico de pancreatectomia parcial tratados com CREON no estudo apresentaram um CAG médio de 42% durante o período introdutório e um CAG médio de 84% no final do período duplo-cego.

16 FORMAS DE FORNECIMENTO/ARMAZENAMENTO E MANUSEIO

As cápsulas de liberação retardada de CREON (pancrelipase) contendo esferas com revestimento entérico de cor castanha, são fornecidas como se segue:

Concentração	Descrição	Fornecidas como	Número NDC
3.000 USP unidades de lipase; 9.500 USP unidades de protease; 15.000 USP unidades de amilase	Cápsula de duas peças de hipromelose, com uma tampa branca opaca impressa com “CREON 1203”, corpo branco opaco	Frascos com 70	0032-0045-70
		Frascos com 250	0032-1203-70
6.000 USP unidades de lipase; 19.000 USP unidades de protease; 30.000 USP unidades de amilase	Cápsula de duas peças de hipromelose, com uma tampa laranja opaca impressa com “CREON 1206”, corpo azul opaco	Frascos com 100	0032-0046-70
		Frascos com 250	0032-1206-01
12.000 USP unidades de lipase; 38.000 USP unidades de protease; 60.000 USP unidades de amilase	Cápsula de duas peças de hipromelose, com uma tampa marrom opaca impressa com “CREON 1212”, corpo incolor transparente	Frascos com 100	0032-0047-70
		Frascos com 250	0032-1212-01
		Frascos com 100	0032-1212-07

24.000 USP unidades de lipase; 76.000 USP unidades de protease; 120.000 USP unidades de amilase	Cápsula de duas peças de hipromelose, com uma tampa laranja opaca impressa com “CREON 1224”, corpo incolor transparente	Frascos com 100	0032-2636-01
		Frascos com 240	0032-2636-70
	Cápsula de duas peças de gelatina, com uma tampa laranja opaca impressa com “CREON 1224”, corpo transparente incolor	Frascos com 100	0032-1224-01
		Frascos com 250	0032-1224-07
36.000 USP unidades de lipase; 114.000 USP unidades de protease; 180.000 USP unidades de amilase	Cápsula de duas peças de hipromelose, com uma tampa azul opaca impressa com “CREON 1236”, corpo incolor transparente	Frascos com 100	0032-2637-01
		Frascos com 240	0032-2637-70
		Frascos com 100	0032-3016-13
		Frascos com 250	0032-3016-28

Armazenamento e manuseio

- CREON deve ser conservado em temperatura ambiente entre 15 °C e 25 °C (59 °F e 77 °F) e protegido da umidade. São permitidas variações de temperatura entre 25 °C e 40 °C (77 °F e 104 °F) por até 30 dias. CREON deve ser descartado se exposto a temperaturas mais elevadas e a condições com umidade superior a 70%.
- Manter o frasco bem fechado depois de abrir e entre os usos para proteger da umidade. Mantenha o dessecante no frasco, se estiver presente.
- Armazene e dispense CREON no recipiente original.

17 INFORMAÇÕES DE ACONSELHAMENTO AO PACIENTE

Oriento o paciente ou cuidador a ler a bula para pacientes aprovada pela FDA (Guia do medicamento).

Colonopatia fibrosante

Oriento o paciente ou cuidador que a colonopatia fibrosante foi reportada com altas doses de produtos de enzimas pancreáticas, em geral com o uso por um período prolongado e em pacientes pediátricos com fibrose cística. A estenose do cólon foi reportada em pacientes pediátricos com menos de 12 anos. Oriente os pacientes e cuidadores que se ocorrerem sinais e sintomas de formação de estenose do cólon (p.ex., dor na área do estômago (abdominal), inchaço, problemas para defecar (constipação), náusea, vômitos, diarreia) para entrar em contato imediatamente com seu profissional de saúde [consulte Advertências e Precauções (5.1)].

Hiperuricemia

Oriento o paciente ou cuidador de que pode ocorrer hiperuricemia em pacientes com gota ou insuficiência renal e entrar em contato com o profissional de saúde se sentirem dor, rigidez, vermelhidão ou inchaço nas suas articulações [consulte Advertências e Precauções (5.3)].

Reações de hipersensibilidade

Informe ao paciente ou cuidador de que foram reportadas graves reações de hipersensibilidade, incluindo anafilaxia, asma, erupção na pele e prurido com o uso de produtos de enzimas pancreáticas. Procure orientação médica se surgirem sinais ou sintomas de uma reação de hipersensibilidade [consulte Advertências e Precauções (5.5)].

Dose

Oriento o paciente ou cuidador a tomar ou administrar CREON conforme prescrito e para entrar em contato com o médico se sinais e sintomas da má-absorção persistirem [consulte Posologia e modo de administração (2.2)].

Administração

Oriento o paciente ou o cuidador como se segue:

- Tome CREON durante as refeições e lanches.
- Engula as cápsulas inteiras.
- Para pacientes adultos e pediátricos incapazes de engolir as cápsulas intactas, o conteúdo da cápsula pode ser polvilhado em uma pequena quantidade de alimento pastoso e ácido com pH 4,5 ou menos (p.ex., purê de maçã, bananas, iogurte grego natural). Para pacientes pediátricos recém-nascidos a 12 meses, as cápsulas de CREON podem ser abertas e o conteúdo polvilhado diretamente na boca da criança.
- Consuma quantidade suficiente de líquidos (suco, água, leite materno ou fórmula) e inspecione visualmente a boca da criança para garantir a deglutição completa da cápsula de CREON ou seu conteúdo [consulte Advertências e Precauções (5.2)].
- Não triture nem mastigue as cápsulas de CREON ou o seu conteúdo.
- Não misture o conteúdo da cápsula CREON diretamente na mamadeira da fórmula infantil ou do leite materno.

Armazenamento

Oriente o paciente ou o cuidador como se segue:

- Conserve CREON em local seco e protegido do calor.
- Mantenha o frasco bem fechado depois de abrir e entre os usos para proteger da umidade.
- Conserve CREON no recipiente original.
- Se houver pacote de dessecante no frasco, mantenha-o no frasco. Não coma nem jogue fora o dessecante.

© 2009-2024 AbbVie. Todos os direitos reservados.

CREON® é uma marca comercial registrada da AbbVie Products LLC.

Fabricado por:

AbbVie Inc.

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

Licença dos EUA N.º 1889

Ref: 20082735 Fevereiro, 2024

LAB-11053 **ENGLISH MASTER**

LAB-11128 **PORTUGUESE MASTER**

abbvie

GUIA DO MEDICAMENTO

CREON® (krē ʔn)

(pancrelipase)

cápsulas de liberação retardada, para uso oral

Qual a informação mais importante que preciso saber sobre CREON?

CREON pode aumentar sua chance de ter um raro distúrbio intestinal chamado colonopatia fibrosante, especialmente se ingerido em uma dose elevada por muito tempo em crianças com fibrose cística. Essa condição é grave e pode exigir cirurgia. O risco de ter essa doença pode ser reduzido seguindo as instruções de dosagem fornecidas pelo seu médico. **Avise imediatamente o seu médico se tiver algum destes sintomas de forma anormal ou grave:**

- dor na região do estômago (abdominal)
- inchaço
- problemas para defecar (evacuar)
- náusea, vômitos ou diarreia

Tome CREON exatamente como indicado. **Não** tome mais ou menos CREON do que o indicado pelo seu médico.

O que é CREON?

CREON é um medicamento vendido sob prescrição médica, usado para tratar pessoas que não conseguem digerir os alimentos normalmente porque seu pâncreas não produz enzimas o suficiente. CREON contém uma mistura de enzimas digestivas como lipases, proteases e amilases de pâncreas suíno. CREON é seguro e eficaz em adultos e crianças.

Antes de tomar CREON, informe seu médico sobre todas as suas condições médicas, inclusive se você:

- for alérgico a produtos suínos (de porco).
- tiver uma história clínica de bloqueio dos seus intestinos, cicatrização ou espessamento das suas paredes intestinais (colonopatia fibrosante).
- tiver gota, doença renal ou ácido úrico elevado no sangue (hiperuricemia).
- tiver dificuldade para engolir cápsulas.
- tiver qualquer outra condição médica.
- estiver grávida ou planeja engravidar.
- estiver amamentando ou planejando amamentar. Não se sabe se CREON passa para o seu leite materno. Fale com seu médico sobre a melhor forma de alimentar seu bebê se você tomar CREON.

Informe seu médico sobre todos os medicamentos que estiver tomando, inclusive medicamentos com e sem receita médica, vitaminas e suplementos fitoterápicos.

Saiba quais medicamentos que você toma. Mantenha uma lista deles e mostre-a ao médico e ao farmacêutico quando receber um novo medicamento.

Como devo tomar CREON?

- **Tome o CREON exatamente como indicado pelo seu médico.** Entre em contato com seu médico se você continuar tendo sinais e sintomas de má-absorção (nutrientes dos alimentos não absorvidos) como dor abdominal, distensão abdominal, inchaço, fezes gordurosas ou perda de peso. Pode ser necessário ajustar sua dose.
- Você não deve trocar CREON por qualquer outro produto de enzimas pancreáticas sem antes falar com seu médico.
- Não tome mais cápsulas num dia do que o número indicado pelo seu médico (dose diária total).
- **Tome sempre o CREON com uma refeição ou um lanche** e com líquido suficiente (água, suco, leite materno ou fórmula) para engolir o CREON completamente. Se fizer muitas refeições ou lanches em um dia, tenha cuidado para não ultrapassar a sua dose diária total.
- Seu médico pode alterar sua dose com base na quantidade de alimentos gordurosos que come ou com base no seu peso.
- **As cápsulas de CREON devem ser engolidas inteiras. Não triture nem mastigue as cápsulas CREON ou o seu conteúdo e não mantenha a cápsula ou o conteúdo da cápsula na boca.** Triturar, mastigar ou manter as cápsulas CREON na boca pode causar irritação ou mudar a forma como CREON atua no seu corpo.

Administrar CREON a adultos e crianças com mais de 12 meses

- Engula as cápsulas de CREON inteiras sem mastigá-las.
- Se você tiver dificuldade para engolir cápsulas:
 - Abra as cápsulas cuidadosamente e polvilhe o conteúdo todo em uma pequena quantidade de alimento pastoso e ácido, como purê de maçã, bananas ou iogurte grego natural. Pergunte ao seu médico sobre os alimentos você pode usar.
 - Misture o conteúdo da cápsula com o alimento pastoso. Não triture o conteúdo.
 - Engula a mistura imediatamente. Não guarde para tomar mais tarde.
- Beba água ou suco logo após para garantir que o medicamento foi engolido completamente.
- No caso de se esquecer de tomar CREON, avise seu médico ou espere até à próxima refeição e tome o número habitual de cápsulas. Tome a dose seguinte na hora habitual. **Não compense a dose que se esqueceu de tomar.**

Administrar CREON a bebês (recém-nascido até 12 meses)

- Administre CREON pouco antes de cada amamentação ou alimentação com fórmula.
- Não misture o conteúdo da cápsula CREON diretamente na fórmula infantil ou no leite materno.
- Abra cuidadosamente a cápsula e faça o seguinte:
 - Polvilhe o conteúdo total diretamente na boca da criança **ou**
 - Misture o conteúdo total em uma pequena quantidade de alimento pastoso e ácido como purê de maçã, bananas ou iogurte grego natural como descrito na seção anterior. Esses alimentos devem ser semelhantes àqueles de potes de papinhas para bebê vendidos comercialmente, ou outros alimentos recomendados pelo seu médico. Forneça a mistura a seu bebê logo depois. Não guarde para tomar mais tarde.
- Forneça a seu bebê mais leite materno ou fórmula **logo após** CREON para deglutir completamente o medicamento. Examine a boca do seu bebê para ter certeza de que ele foi todo engolido.
- Caso esquecer de tomar uma dose, administre a próxima dose com a próxima refeição.

Quais são os possíveis efeitos colaterais do CREON?

CREON pode causar efeitos colaterais graves, como:

- Consulte “Qual a informação mais importante que preciso saber sobre CREON?”
- **Irritação do interior da boca.** Isso poderá acontecer se CREON não for completamente engolido.
- **Aumento dos níveis de ácido úrico no sangue (hiperuricemia).** Isso pode acontecer em pessoas com gota, problemas renais ou que tomam altas doses de pancrelipase, o ingrediente ativo do CREON. Ligue para seu médico se você tiver dor, rigidez, vermelhidão ou inchaço nas suas articulações.
- **Reações alérgicas graves.** Ocorreram reações alérgicas graves em pessoas que tomaram produtos de enzimas pancreáticas, como o CREON. Pare de tomar CREON e procure atendimento médico imediatamente se você tiver algum desses sintomas: dificuldade para respirar, erupções cutâneas, lábios inchados ou coceira.

Os efeitos colaterais mais comuns de CREON incluem:

- Aumento de glicose no sangue (hiperglicemia) ou sua diminuição (hipoglicemia)
- Dor no estômago (região abdominal)
- Evacuações frequentes ou anormais
- Gases
- Vômitos
- Tonturas
- Inflamação da garganta e tosse

Outros efeitos colaterais possíveis:

CREON e outros produtos de enzimas pancreáticas são feitos a partir do pâncreas suíno, os mesmos animais cuja carne as pessoas comem. Esses suínos podem ser portadores de vírus. Embora isso nunca tenha sido relatado, pode ser possível que alguém contraia uma infecção viral ao tomar produtos de enzimas pancreáticas provenientes de suínos.

Avise o seu médico se tiver algum ou efeito colateral incômodo ou que não desaparece.

Esses não são todos os possíveis efeitos colaterais do CREON.

Fale com seu médico para receber aconselhamento sobre os efeitos colaterais. É possível notificar efeitos colaterais à FDA pelo telefone 1-800-FDA-1088.

Também é possível notificar efeitos colaterais à AbbVie Inc. pelo telefone 1-800-633-9110.

Como conservar CREON?

- Conserve CREON em temperatura ambiente, entre 15 °C e 25 °C (59 °F a 77 °F). Evitar a exposição ao calor.
- É possível conservar CREON a temperaturas entre 25 °C e 40 °C (77 °F e 104 °F) por até 30 dias. Deite fora todo o CREON conservado a estas temperaturas durante mais de 30 dias.
- Armazene CREON em local seco e no recipiente original.
- Depois de abrir o frasco, mantenha-o bem fechado entre utilizações para proteger da umidade. Se houver pacote de absorvente de umidade (dessecante) no frasco, mantenha-o no frasco. Não coma nem jogue fora.

Mantenha CREON e todos os medicamentos fora do alcance de crianças.

Informações gerais sobre segurança e uso eficaz do CREON.

Às vezes os medicamentos são receitados para fins diferentes daqueles indicados no guia do medicamento. Não use CREON para uma condição para a qual não foi receitado. Não dê CREON a outras pessoas, mesmo que apresentem os mesmos sintomas. O medicamento pode ser prejudicial a elas.

Você pode pedir informações ao seu médico ou farmacêutico sobre o CREON, preparadas para os profissionais de cuidados de saúde.

Quais são os ingredientes de CREON?

Princípios ativos: lipase, protease, amilase

Princípios não ativos: álcool cetílico, dimeticona, ftalato de hipromelose, polietilenoglicol e citrato de trietila.

Os invólucros das cápsulas com a forma farmacêutica de CREON com 3.000 unidades USP de lipase contêm hipromelose e dióxido de titânio. Eles também podem ter carragena e cloreto de potássio.

Os invólucros das cápsulas de CREON com 6.000 USP unidades de lipase de concentração podem ter gelatina, hipromelose, carragena, cloreto de potássio, laurilsulfato de sódio, dióxido de titânio, FD&C Azul No. 1, FD&C Azul No. 2, óxido de ferro vermelho e óxido de ferro amarelo.

Os invólucros das cápsulas de CREON com 12.000 USP unidades de lipase de concentração podem ter gelatina, hipromelose, carragena, cloreto de potássio, laurilsulfato de sódio, dióxido de titânio, óxido de ferro preto, óxido de ferro vermelho e óxido de ferro amarelo.

Os invólucros das cápsulas de CREON com 24.000 USP unidades de lipase de concentração podem ter gelatina, hipromelose, carragena, cloreto de potássio, laurilsulfato de sódio, dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho e óxido de ferro amarelo.

Os invólucros das cápsulas de CREON com 36.000 USP unidades de lipase de concentração podem ter gelatina, hipromelose, carragena, cloreto de potássio, laurilsulfato de sódio, dióxido de titânio, FD&C Azul No. 1 e FD&C Azul No. 2.

Fabricado por:

AbbVie Inc.

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

Licença dos EUA N.º 1889

© 2009-2024 AbbVie Inc.

Para obter mais informações, acesse www.creon-us.com ou ligue para o telefone gratuito [1-800-633-9110].

Esse guia do medicamento foi aprovado e revisado: 2/2024 the U.S. Food and Drug Administration.

Ref: 20082735

LAB-11053 ENGLISH MASTER

LAB-11128 PORTUGUESE MASTER

abbvie