

CREON[®]
(pancrelipase)
Delayed-Release Capsules

仅凭处方销售

处方信息强调事项

这些强调事项未包含安全、有效地使用 CREON 所需的全部信息。请参阅 CREON 详细处方信息。

CREON[®] (pancrelipase) 口服缓释胶囊

美国首次批准时间：2009

适用症和用途

CREON 是猪源脂肪酶、蛋白酶和淀粉酶的结合物，适用于治疗由囊性纤维化、慢性胰腺炎、胰腺切除或其他症状引起的腺外分泌机能不全症。(1)

剂量与用法

CREON 不能与其他胰脂肪酶类产品相互替代使用。(2.1)

切勿挤压或咀嚼胶囊和胶囊内容物。对于婴儿或其他无法吞下整粒胶囊的患者，可将该药品撒在软的酸性食物（如：苹果酱）上服用。(2.1) 服用剂量不应超过囊性纤维化基金会共识会议指导原则中提出的最大推荐剂量。(2.2)

婴儿（月龄不超过 12 个月）

- 喂食前，按 3,000 个脂肪酶单位 /120 mL 婴儿食品，或 3,000 个脂肪酶单位 / 次哺乳的剂量给予婴儿药物。(2.1)
- 给药前，请勿将 CREON 胶囊内容物与婴儿配方奶粉或母乳直接混合。(2.1)

12 个月以上、4 周岁以下的儿童

- 对于不到 4 周岁的儿童，初始给药剂量为每餐 1,000 个脂肪酶单位 /kg 体重，但最大剂量不超过每餐 2,500 个脂肪酶单位 /kg 体重（或每日剂量不超过 10,000 个脂肪酶单位 /kg 体重），或每日剂量不超过 4,000 个脂肪酶单位 /g 脂肪摄入量。(2.2)

4 周岁以上（包括 4 周岁）的儿童和成年人

- 对于 4 周岁以上的儿童或成年人，初始给药剂量为每餐 500 个脂肪酶单位 / kg 体重，但最大剂量不超过每餐 2,500 个脂肪酶单位 /kg 体重（或每日服用剂量不超过 10,000 个脂肪酶单位 /kg 体重），或每日剂量不超过 4,000 个脂肪酶单位 /g 脂肪摄入量。(2.2)

伴有由慢性胰腺炎或胰腺切除引起的腺外分泌机能不全的成年人

- 根据临床症状、脂肪痢程度和饮食中的脂肪含量确定患者个体的服药剂量。(2.2)

药物剂型与浓度

- 缓释胶囊：3,000 个 USP 单位的脂肪酶；9,500 个 USP 单位的蛋白酶；15,000 个 USP 单位的淀粉酶 (3)
- 缓释胶囊：6,000 个 USP 单位的脂肪酶；19,000 个 USP 单位的蛋白酶；30,000 个 USP 单位的淀粉酶 (3)
- 缓释胶囊：12,000 个 USP 单位的脂肪酶；38,000 个 USP 单位的蛋白酶；60,000 个 USP 单位的淀粉酶 (3)
- 缓释胶囊：24,000 个 USP 单位的脂肪酶；76,000 个 USP 单位的蛋白酶；120,000 个 USP 单位的淀粉酶 (3)
- 缓释胶囊：36,000 个 USP 单位的脂肪酶；114,000 个 USP 单位的蛋白酶；180,000 个 USP 单位的淀粉酶 (3)

禁忌症

无 (4)

警告和注意事项

- 使用大剂量的胰酶对囊性纤维化患者进行替代治疗可能引发结肠纤维化。当每餐服用 CREON 的剂量超过 2,500 个脂肪酶单位 /kg 体重时（或每日剂量超过 10,000 个脂肪酶单位 /kg 体重），需谨慎。(5.1)
- 请勿咀嚼或将 CREON[®]（胰脂肪酶）含在口中，以免刺激口腔黏膜。(5.2)
- 向患有痛风、肾功能损伤或高尿酸血症的患者开具 CREON 处方时，需谨慎。(5.3)
- 所有胰酶类产品（包括 CREON）理论上都存在病毒传播的风险。(5.4)
- 在向已知对猪源蛋白过敏的患者施用胰脂肪酶时，需谨慎。(5.5)

不良反应

- 至少 2 位囊性纤维化患者（不低于 4%）在服用 CREON 后，出现呕吐、眩晕和咳嗽。(6.1)
- 至少 1 名患有慢性胰腺炎或胰腺切除患者（大于或等于 4%）服用 CREON 后，出现高血糖、低血糖、腹痛、粪便异常、肠胃气胀、频繁排便和鼻咽炎。(6.1)

若要报告疑似不良反应，请联系 AbbVie Inc.，电话为 1-800-633-9110；或者联系 FDA（美国食品药品监督管理局），电话为 1-800-FDA-1088，网址为 www.fda.gov/medwatch。

请参阅第 17 节“患者咨询信息”和“用药指南”

修订时间：3/2015

完整处方信息：目录*

- 1 适应症与用途
- 2 剂量与用法
 - 2.1 用法
 - 2.2 剂量
- 3 药物剂型与浓度
- 4 禁忌症
- 5 警告和注意事项
 - 5.1 结肠纤维化
 - 5.2 潜在口腔黏膜刺激
 - 5.3 发生高尿酸血症的潜在风险
 - 5.4 产品源病毒接触的潜在风险
 - 5.5 过敏反应
- 6 不良反应
 - 6.1 临床试验经验
 - 6.2 上市后经验
- 7 药物相互作用
- 8 特定人群使用
 - 8.1 孕妇
 - 8.3 乳母
 - 8.4 儿科使用
 - 8.5 老年人使用
- 10 过量
- 11 描述
- 12 临床药理学
 - 12.1 作用机理
 - 12.3 药物代谢动力学
- 13 非临床毒理学
 - 13.1 致癌、致突变、生育能力受损
- 14 临床研究
 - 14.1 囊性纤维化
 - 14.2 慢性胰腺炎或胰腺切除
- 15 参考资料
- 16 包装规格 / 储存与处理
- 17 患者咨询信息
 - 17.1 剂量与用法
 - 17.2 结肠纤维化
 - 17.3 过敏反应
 - 17.4 孕妇与乳母

*完整处方信息中省略掉的部分或子部分未列出

完整处方信息

1 适应症与用途

CREON[®] (pancrelipase) 适用于治疗由囊性纤维化、慢性胰腺炎、胰腺切除或其他症状引起的腺外分泌机能不全症。

2 剂量与用法

CREON 不能与其他胰脂肪酶类产品相互替代使用。

CREON 为口服制剂。首次服用时，需从最低剂量开始，并逐渐增加剂量。患者服用 CREON 时，需根据临床症状、出现脂肪痢的程度和在下文“剂量限制”中描述的饮食中脂肪含量来选择服用剂量【请参阅“剂量与用法 (2.2)”和“警告和注意事项 (5.1)”】。

2.1 用法

婴儿（月龄不超过 12 个月）

按每 120 mL 婴儿配方奶粉对应 3,000 个脂肪酶单位的剂量给予婴儿 CREON，喂药后，立即喂食或哺乳。直接使婴儿口服胶囊内容物，或混合少量的果酱后喂食婴儿。服药后，应喂食婴儿母乳或婴儿配方奶粉。为避免药物效力降低，请勿将胶囊成分直接与婴儿食品或母乳混合。注意，请勿挤压、咀嚼或将 CREON 胶囊含在口中，以免刺激口腔黏膜。

儿童及成年人

应在就餐或吃零食时服用 CREON，并摄取足量液体送服。请勿压碎或咀嚼 CREON 胶囊以及胶囊成分。胶囊应整粒吞服。

对于无法吞服整粒胶囊的患者，可在室温下小心开启胶囊，将胶囊内容物撒在少量 pH 值等于或低于 4.5 的酸性软食品（如苹果酱）上。该 CREON 和软食品混合物应立即服用。请勿挤压或咀嚼，并用水或果汁送服，以便完全消化。服药后，确保口腔中无药物残留。

2.2 剂量

囊性纤维化基金会共识会议已提出并发表了胰酶替代治疗的推荐剂量。^{1, 2, 3} 在下列各段中，除婴儿剂量外，列出的 CREON 的服用剂量应与囊性纤维化基金会共识会议（以下简称为会议）提出的推荐剂量保持一致。尽管会议建议 12 个月以内婴儿的服药剂量范围为 2,000 到 4,000 个脂肪酶单位，CREON 以 3,000 个脂肪酶单位胶囊的规格提供。因此，CREON 推荐 12 个月内婴儿的给药剂量为 3,000 个脂肪酶单位 /120 mL 婴儿食品或每次哺乳。可根据脂肪摄入量或实际体重为成人指定剂量方案。

通过对患有慢性胰腺炎或胰切除治疗引起的胰外分泌功能不全症的患者群体进行临床试验，对该人群指定胰酶疗法的其他推荐剂量方案。

婴儿（月龄不超过12个月）

CREON 胶囊提供 3,000 个 USP 单位脂肪酶的浓度，因此，可向婴儿给予每 120 mL 婴儿配方奶粉或每次哺乳 3,000 个脂肪酶单位（1 粒胶囊）的剂量。在服用前，请勿将 CREON 胶囊内容物直接与婴儿配方奶粉或母乳混合【请参阅“用法”（2.1）】。

12个月以上、4周岁以下的儿童

对于不到 4 周岁的儿童，初始给药剂量为每餐 1,000 个脂肪酶单位 /kg 体重，但最大剂量不超过每餐 2,500 个脂肪酶单位 /kg 体重（或每日服用剂量不超过 10,000 个脂肪酶单位 /kg 体重），或每日剂量不超过 4,000 个脂肪酶单位 /g 脂肪摄入量。

4周岁以上（包括4周岁）的儿童和成年人

对于 4 周岁以上的患者，初始给药剂量为每餐 500 个脂肪酶单位 /kg 体重，但最大剂量不超过每餐 2,500 个脂肪酶单位 /kg 体重（或每日服用剂量不超过 10,000 个脂肪酶单位 /kg 体重），或每日剂量不超过 4,000 个脂肪酶单位 /g 脂肪摄入量。

通常，每次零食时应摄入单次全餐 CREON 规定剂量的一半。因此，每日药物的总摄入量应基于约三餐和每天两或三次零食。

由于老年患者体重偏重，但每 kg 体重相应的脂肪摄入量偏少，因此应减少酶制剂每餐的摄入量（酶剂量表示为脂肪酶单位 /kg 体重）。

伴有慢性胰腺炎或胰切除引起的胰腺外分泌功能不全的成年人

应根据临床症状、脂肪痢的程度和饮食中脂肪的含量指定患者个体每餐的初始服用剂量和后续增加的剂量。

在一项临床研究中，患者每餐服用 72,000 个脂肪酶单位的 CREON，而每日脂肪消耗量至少为 100 g【参阅“临床研究”（14.2）】。文献中建议使用较低的初始服药剂量与囊性纤维化基金会共识会议指导原则中建议的成人每餐最低服药剂量（500 个脂肪酶单位 /kg 体重）一致。^{1, 2, 3, 4} 通常，每次零食时应摄入服用单次全餐的 CREON 规定剂量的一半。

剂量限制

服药剂量不应超过囊性纤维化基金会共识会议指导原则中建议的最大剂量。^{1, 2, 3} 如果脂肪痢症状持久，医疗保健专家应为患者提高给药剂量。应告诫患者切勿随意自行增加服药剂量。由于个体间对酶类制剂存在较大差异，因此推荐剂量在一定的范围区间。改变剂量需经过数天的剂量调节期。如果每餐给药剂量超过 2,500 个脂肪酶单位 /kg 体重，则需要进一步的调查研究。应谨慎采用每餐超过 2,500 个脂肪酶单位 /kg 体重（或每日摄入量超过 10,000 个脂肪酶单位 /kg 体重）的剂量，且只在服药后经过 3 天排泄物脂肪测定，测定结果表明脂肪吸收率显著提高，并根据记录显示出有效性时采用。对于年龄低于 12 周岁的儿童，每餐服药剂量超过 6,000 个脂肪酶单位 /kg 体重时，可能引发结肠狭窄（暗示结肠纤维化）【请参阅“警告和注意事项”（5.1）】。目前服用剂量超过 6,000 个脂肪酶单位 /kg 体重的患者应进行体检，并立即减少剂量，或通过滴定将服用剂量调整至较低的水平。

3 药物剂型与浓度

通过临床试验检测，CREON 的主要活性成分为脂肪酶。CREON® 的剂量单位为脂肪酶单位。

其他活性成分包括蛋白酶和淀粉酶。每粒 CREON 缓释胶囊的浓度包括如下特定含量的脂肪酶、蛋白酶和淀粉酶：

- 3,000 个 USP 单位的脂肪酶、9,500 个 USP 单位的蛋白酶、15,000 个 USP 单位的淀粉酶缓释胶囊，白色不透明胶囊盖印有“CREON 1203”，胶囊体为白色不透明。
- 6,000 个 USP 单位的脂肪酶、19,000 个 USP 单位的蛋白酶、30,000 个 USP 单位的淀粉酶缓释胶囊，橙色不透明胶囊盖印有“CREON 1206”，胶囊体为蓝色不透明。
- 12,000 个 USP 单位的脂肪酶、38,000 个 USP 单位的蛋白酶、60,000 个 USP 单位的淀粉酶缓释胶囊，棕色不透明胶囊盖印有“CREON 1212”，胶囊体为无色透明。
- 24,000 个 USP 单位的脂肪酶、76,000 个 USP 单位蛋白酶、120,000 个 USP 单位的淀粉酶缓释胶囊，橙色不透明胶囊盖印有“CREON 1224”，胶囊体为无色透明。
- 36,000 个 USP 单位的脂肪酶、114,000 个 USP 单位的蛋白酶、180,000 个 USP 单位的淀粉酶缓释胶囊，蓝色不透明胶囊盖印有“CREON 1236”，胶囊体为无色透明。

4 禁忌症

无。

5 警告和注意事项

5.1 结肠纤维化

据报道，患者在经过胰酶类药物治疗后，可能发生结肠纤维化。^{5, 6} 结肠纤维化是一种罕见的严重不良反应，最初被描述为与大剂量使用胰酶类药物（且通常为长期使用）有关，并常报告于患有囊性纤维化的儿童患者身上。目前，结肠纤维化的潜在机制并不清楚。12 岁以下的儿童，当每餐摄取胰酶类药物

的剂量超过 6,000 个脂肪酶单位 / 千克体重时，可能引发结肠狭窄。¹ 由于某些患者的结肠纤维化症状可能发展为结肠狭窄，因此应对发生结肠纤维化症状的患者进行严密监控。目前，仍不确定结肠发生纤维化后是否可能恢复。¹ 如未出现临床症状，通常建议每餐酶类药物的服用剂量不超过 2,500 个脂肪酶单位 /kg 体重（或每日摄入量不超过 10,000 个脂肪酶单位 /kg 体重）或每日服用剂量不超过 4,000 个脂肪酶单位 /g 脂肪摄入量【请参阅剂量与用法（2.1）】。

应谨慎采用每餐超过 2,500 个脂肪酶单位 /kg 体重（或每日摄入量超过 10,000 个脂肪酶单位 /kg 体重）的剂量，且只在服药后经过 3 天排泄物脂肪测定，测定结果表明脂肪吸收率显著提高，并根据记录显示出有效性时采用。每餐服用剂量超过 6,000 个脂肪酶单位 /kg 体重的患者应进行体检，并立即减少剂量，或通过滴定将服用剂量调节至较低的范围。

5.2 潜在口腔粘膜刺激

服药后，确保口中无药物残留。服用 CREON®（胰脂肪酶）时，请勿压碎或咀嚼，或将药物与 pH 值大于 4.5 的食物混合后食用。上述做法可破坏胶囊溶衣包衣，导致酶制剂过早释放，从而刺激口腔黏膜，并且 / 或损失酶的活力【参阅“剂量与用法”（2.2）和“患者咨询信息”（17.1）】。对于无法吞服整粒胶囊的患者，可在室温下小心开启胶囊，将胶囊内容物撒在少量 pH 值等于或低于 4.5 的酸性软食品（如苹果酱）上。该 CREON 和软食品混合物应立即服用，并用水或果汁送服，以便完全消化。

5.3 发生高尿酸血症的潜在风险

向患有痛风、肾功能损伤或高尿酸血症的患者开具 CREON 处方时，需谨慎。猪源胰酶产品含有嘌呤类，可提高血尿酸水平。

5.4 产品源病毒接触的潜在风险

CREON 来源于食用猪的胰腺组织。尽管，在生产 CREON 的过程中，通过对特定病毒进行灭活，在灭活后对特定病毒灭活情况进行验证，以此来降低 CREON 传播致病因子的风险，但理论上，CREON 仍存在传播病毒疾病（包括由新的、未经鉴定的病毒造成的疾病）的风险。因此，无法排除存在猪源病毒，并感染人类的可能性。但至今为止，关于服用猪胰腺提取物后造成传染病传播的案例尚无报道。

5.5 过敏反应

在向已知对猪源蛋白过敏的患者施用胰脂肪酶时，需谨慎。在采用相同的活性成分（胰脂肪酶）并通过不同的配制方法生产的其他胰酶产品中，严重过敏反应（包括过敏反应、哮喘、荨麻疹和瘙痒症）鲜有报道。应根据整体的临床需要，对患有严重过敏症的患者采用 CREON 进行持续治疗的利弊进行权衡。

6 不良反应

在药品的商标处描述了在采用相同活性成分（胰脂肪酶）生产的不同胰酶产品中报告的最为严重的不良反应：结肠纤维化、高尿酸血症和过敏反应【请参阅“警告和注意事项”（5）】。

6.1 临床试验经验

因为临床试验条件存在较大差别，所以在药物临床研究中观察到的一种药物不良反应不能直接与其他药物临床试验中观察到的不良反应率相比，并可能不会反映实际使用中观察到的不良反应率。

对 121 位患有胰腺外分泌功能不全（EPI）的患者进行临床试验，评估 CREON 的短期安全性：67 名患有由囊性纤维化（CF）引起的胰腺外分泌功能不全（EPI）的患者和 25 名患有由慢性胰腺炎或胰腺切除术引起的胰腺外分泌功能不全（EPI）的患者采用 CREON 进行治疗。

囊性纤维化

研究 1 和研究 2 采用随机化、双盲、安慰剂对照的方法对 49 名 7 岁到 43 岁患有由 CF 引起的 EPI 的患者进行交叉研究。研究 1 共包括 32 名 12 岁到 43 岁的患者，研究 2 包括 17 名 7 岁到 11 岁的患者。在研究中，受试者随机服用每日剂量为 4,000 个脂肪酶单位 /g 脂肪摄入量的 CREON 或安慰剂 5 天至 6 天，然后互换 CREON 与安慰剂，再次服用 5 天至 6 天。研究中，服用 CREON 的平均天数为 5 天。

在研究 1 中，1 名患者在完成 CREON 治疗 16 天后，出现十二指肠炎和中度胃炎。在 1 名服用 CREON 和大环内脂类抗菌素的患者上出现异常实验室结果，观察到无临床症状的暂时性中性粒细胞减少。

在研究 2 中，至少 2 名（不低于 12%）受试者服用 CREON 后，出现不良反应，表现为：呕吐和头痛。2 名服用 CREON 的受试者出现呕吐，但服用安慰剂的对照受试者中未出现该不良反应；2 名服用 CREON 的受试者出现头痛，但服用安慰剂的对照受试者中未出现该不良反应。

在研究 1 和研究 2 中，最常见的不良反应（大于或等于 4%）为呕吐、头晕和咳嗽。表 1 列举了在研究 1 和研究 2 中，在至少 2 名（大于或等于 4%）服用 CREON 的患者中发生、发生率高于安慰剂组的不良反应。

表 1：在至少 2 名（大于或等于 4%）患有囊性纤维化的患者中发生的不良反应（研究 1 和研究 2）

| 不良反应 | CREON 胶囊 n = 49 (%) | 安慰剂 n = 47 (%) |
|------|------------------------|-------------------|
| 呕吐 | 3 (6) | 1 (2) |
| 头晕 | 2 (4) | 1 (2) |
| 咳嗽 | 2 (4) | 0 |

另一项开放标签单组研究评估了 CREON 在 18 名 4 个月到 6 周岁患有由囊性纤维化引起的 EPI 的婴儿和儿童患者中的短期安全性和耐受性。患者接受了常规胰酶替代治疗（平均日剂量为 7,000 个脂肪酶单位 /kg，平均疗程为 18.2 天），随后服用 CREON（平均日剂量为 7,500 个脂肪酶单位 /kg，平均疗程为 12.6 天）。无严重不良反应发生。患者在接受 CREON 治疗时发生的不良反应包括呕吐、易怒和食欲下降，每种不良反应的发生率为 6%。

慢性胰腺炎或胰腺切除

在 54 名 32 岁到 75 岁患有由慢性胰腺炎或胰腺切除引起的 EPI 的患者中进行了随机化、双盲、安慰剂对照的平行组研究。患者服用单盲安慰剂，在进行 5 天的非正式研究，在随后 16 天的接受研究者指导的非限制性研究胰酶替代治疗。患者然后随机服用 CREON 或相应的安慰剂 7 天。CREON 的服用剂量为每次正餐 72,000 个脂肪酶单位（3 餐）和每次零食 36,000 个脂肪酶单位（2 次零食）。在本研究中，25 名接受 CREON 的患者接受 CREON 的平均时间为 6.8 天。

在本研究中报告的最常见的不良反应与血糖控制有关，并且与安慰剂治疗相比，在 CREON 治疗中更为常见。

表 2 列举了在至少 1 名（大于或等于 4%）服用 CREON®（胰脂肪酶）的患者的不良反应，而该反应率高于服用安慰剂组。

表 2：在囊性纤维化或胰腺切除术试验中至少 1 名患者（大于或等于 4%）中发生的不良反应

| 不良反应 | CREON 胶囊 n = 25 (%) | 安慰剂 n = 29 (%) |
|-------|------------------------|-------------------|
| 高血糖症 | 2 (8) | 2 (7) |
| 低血糖症 | 1 (4) | 1 (3) |
| 腹痛 | 1 (4) | 1 (3) |
| 粪便异常 | 1 (4) | 0 |
| 肠胃气胀 | 1 (4) | 0 |
| 频繁肠蠕动 | 1 (4) | 0 |
| 鼻咽炎 | 1 (4) | 0 |

6.2 上市后经验

从 2009 年开始有关于 CREON 配方的上市后数据。以下为 CREON 配方获批后使用过程中发现的不良反应。因为这些反应是自愿报告的，且涉及人群大小不确定，所以不可能始终可靠地估计这些反应的频率，或确定与使用药物之间的因果关系。

该 CREON 配方已报告的不良反应包括肠胃失调（包括腹痛、腹泻、肠胃胀气、便秘和恶心）、皮肤病（包括瘙痒症、荨麻疹和皮疹）、视力模糊、肌肉疼痛、肌肉痉挛和不带症状的肝酶水平升高。

活性成分相同而配方不同的缓释和速释胰酶药物已被用于治疗由囊性纤维化和其他病症（如慢性胰腺炎）引起的胰腺外分泌功能不全症。这些药物的长期安全性已在医学文献中得到描述。已报告的最严重的不良反应包括结肠纤维化、末端肠梗阻 (DIOS)、癌症复发和严重过敏反应（包括过敏性休克、哮喘、荨麻疹和瘙痒症）。

7 药物相互作用

未发现药物相互作用。未进行正式的相互作用研究。

8 特定人群使用

8.1 孕妇

致畸作用

妊娠期药品类别 C：未用胰脂肪酶进行动物生殖学研究。孕妇服用胰脂肪酶后是否会引胎儿损伤或影响生育能力，目前尚不清楚。仅在明确需要时才向孕妇给予 CREON。应根据患有胰腺外分泌功能不全的孕妇是否需要充足的营养支持，来权衡服用胰脂肪酶的利益。孕妇摄取充足的热量对于确保母体体重正常增加和胎儿生长至关重要。母体增重下降和营养失调可能与不良的妊娠结果有关。

8.2 乳母

目前尚不清楚本药物是否会分泌到母乳中。因为许多药物会分泌到母乳中，所以乳母服用 CREON 时需谨慎。应根据患有胰腺外分泌功能不全的乳母是否需要充足的营养支持，来权衡服用胰脂肪酶的利益。

8.3 儿科使用

CREON 的短期安全性和有效性在两项随机、双盲、安慰剂对照的交叉研究中得到评估，研究对象是 49 名患有由囊性纤维化引起的 EPI 患者（其中 25 名为儿科患者）。研究 1 包括 8 名年龄在 12 岁到 17 岁之间的青少年。研究 2 包括 17 名年龄在 7 岁到 11 岁之间的儿童。在这两项研究中，儿科患者的安全性和药效与成年患者的安全性和药效类似【请参阅“不良反应”（6.1）和“临床研究”（14）】。

另一项开放标签单组短期 CREON 研究的研究对象是 18 名 4 个月到 6 周岁患有由囊性纤维化引起的 EPI 的婴儿和儿童患者。患者接受了常规胰酶替代治疗（平均日剂量为 7,000 个脂肪酶单位 /kg，平均疗程为 18.2 天），随后服用 CREON（平均日剂量为 7,500 个脂肪酶单位 /kg，平均疗程为 12.6 天）。常规胰酶替代治疗期间的每日脂肪平均摄入量为 48 g，CREON 治疗期间的每日脂肪平均摄入量为 47 g。当患者由常规胰酶替代治疗转为服用 CREON 后，排泄物脂肪滴计数检测结果类似；未显示出排泄物脂肪滴计数的临床相关性。患者在接受 CREON 治疗时发生的不良反应包括呕吐、易怒和食欲下降【请参阅“不良反应”（6.1）】。

将活性成分相同（脂肪酶、蛋白酶和淀粉酶）而胰脂酶配方不同的胰酶药物用来治疗患有由囊性纤维化引起的胰腺外分泌功能不全的儿童，其安全性和疗效已在医学文献和临床试验中加以阐述。

儿科患者的剂量应符合囊性纤维化基金会共识会议指导原则中提出的推荐剂量【请参阅“剂量与用法”（2.1）】。对于年龄低于 12 周岁的儿童患者，每餐服用其他胰酶药品的剂量超过 6,000 个脂肪酶单位 /kg 体重时，可能引起结肠纤维化和结肠狭窄【请参阅“警告与注意事项”（5.1）】。

8.4 老年人使用

在 CREON 临床研究中，因为年龄在 65 周岁及以上的患者样本量不足，所以无法判断与较年轻的患者相比，该年龄段的患者是否有不同的反应。其他报告的临床经验尚未发现年老患者与年轻患者在用药反应上存在差异。

9 过剂量

在针对该 CREON 配方的临床试验或上市后调研中，未发生过剂量报告。长期服用大剂量的胰酶药物可能导致结肠纤维化以及结肠狭窄【请参阅“剂量与用法”（2.2）以及“警告与注意事项”（5.1）】。大剂量服用胰酶药物会导致高尿酸尿症和高尿酸血症，因此有高尿酸尿症、痛风或肾功能不全病史的患者需慎重服药【请参阅“警告和注意事项”（5.3）】。

10 描述

CREON®（胰脂肪酶）是一种胰酶制剂，其中含有提取自猪胰腺的胰脂肪酶。胰脂肪酶含有多种酶类，包括猪源脂肪酶、蛋白酶和淀粉酶。

胰脂肪酶为米白色的非晶粉末。它易溶于水，但难溶或不溶于酒精和乙醚。每粒口服缓释胶囊含有肠溶包衣（直径为 0.71-1.60 mm）。经临床试验鉴别，其活性成分为脂肪酶。CREON 的剂量单位为脂肪酶单位。其他活性成分包括蛋白酶和淀粉酶。

CREON 含有如下活性成分：十六烷醇、二甲聚硅氧烷、羟丙甲纤维素酞酸酯、聚乙二醇和柠檬酸三乙酯。

3,000 个 USP 单位的脂肪酶：9,500 个 USP 单位蛋白酶；15,000 个 USP 单位的淀粉酶。脂肪酶缓释胶囊被装入白色非透明胶囊体中，并盖上印有“CREON 1203”的白色非透明胶囊盖。胶囊壳含有二氧化钛和羟丙甲纤维素。

6,000 个 USP 单位的脂肪酶：19,000 个 USP 单位蛋白酶；30,000 个 USP 单位的淀粉酶。脂肪酶缓释胶囊被装入蓝色的非透明胶囊体中，并盖上印有“CREON 1206”的瑞典橙色不透明胶囊盖。胶囊壳含有 FD&C 蓝色 2 号、明胶、氧化铁红、十二烷基硫酸钠、二氧化钛和氧化铁黄。

12,000 个 USP 单位的脂肪酶：38,000 个 USP 单位蛋白酶；60,000 个 USP 单位的淀粉酶。脂肪酶缓释胶囊被装入无色透明的胶囊体中，并盖上印有“CREON 1212”的棕色非透明胶囊盖。胶囊壳含有氧化铁黑、明胶、氧化铁红、十二烷基硫酸钠、二氧化钛和氧化铁黄。

24,000 个 USP 单位的脂肪酶：76,000 个 USP 单位蛋白酶；120,000 个 USP 单位的淀粉酶。脂肪酶缓释胶囊被装入无色透明的胶囊体中，并盖上印有“CREON 1224”的瑞典橙色不透明胶囊盖。胶囊壳含有明胶、氧化铁红、十二烷基硫酸钠、二氧化钛和氧化铁黄。

36,000 个 USP 单位的脂肪酶：114,000 个 USP 单位的蛋白酶、180,000 个 USP 单位的淀粉酶缓释胶囊，蓝色不透明胶囊盖印有“CREON 1236”，胶囊体为无色透明。胶囊壳含有明胶、二氧化钛、FD&C 蓝色 2 号和十二烷基硫酸钠。

12 临床药理学

12.1 作用机理

CREON 中的胰酶成分具有催化作用，在生理学上与胰腺分泌的消化酶作用相似，可促进十二指肠以及近端小肠中的脂肪水解为甘油一酸酯、丙三醇以及游离脂肪酸，促进蛋白质水解为多肽以及氨基酸，以及促进淀粉水解为葡萄糖和短链糖。

12.3 药物代谢动力学

CREON 中的胰酶被肠溶包衣包被，在胃酸中不易被破坏或失活。CREON 旨在 pH 值约等于或大于 5.5 的活体环境中释放大部分酶类。胰酶不会在胃肠道中被显著吸收。

13 非临床毒理学

13.1 致癌、致突变、生育能力受损

尚未对胰脂肪酶进行致癌性、遗传毒理学和动物生育研究。

14 临床研究

CREON 的短期疗效在三项研究中得到评估，研究对象是 103 名患有胰腺外分泌功能不全 (EPI) 的患者。两项研究在 49 名患有由囊性纤维化 (CF) 引起的胰腺外分泌功能不全 (EPI) 的患者中进行，一项研究在 54 名患有由慢性胰腺炎或胰腺切除术引起的 EPI 的患者中进行。

14.1 囊性纤维化

研究 1 和研究 2 是对 49 名年龄在 7 岁到 43 岁之间、患有由囊性纤维化引起的胰腺外分泌功能不全的患者进行的随机、双盲、安慰剂对照交叉研究。研究 1 包括年龄在 12 岁和 43 岁之间的患者 (人数=32)。3 名患者由于方案偏离而被排除，最终分析的患者人数为 29 名。研究 2 包括年龄在 7 岁和 11 岁之间的患者 (人数=17)。在 CREON 治疗期间，1 名患者在采集粪便之前撤回同意书，最终分析的患者人数为 16 名。在每项研究中，患者随机服用每日剂量为 4,000 个脂肪酶单位 /g 脂肪摄入量的 CREON 或相应的安慰剂 5 天至 6 天，然后再用另一种治疗 5 天至 6 天。在治疗期间，所有患者均摄入含有高脂肪含量的饮食 (日脂肪摄入量大于或等于 90 g，每日卡路里摄入量的 40% 来自脂肪)。

在两种治疗中，通过采集 72 小时内的粪便样本，测量脂肪排泄量和脂肪摄入量，从而计算脂肪吸收率 (CFA)。将每名患者服用安慰剂期间的 CFA 值作为空白对照 CFA 值。

在研究 1 中，CREON 治疗的平均 CFA 为 89%，安慰剂治疗的平均 CFA 为 49%。CFA 的平均差为 41%，暗示服用 CREON 治疗有效，95% 可信区间范围为：(34, 47) 和 $p < 0.001$ 。

在研究 2 中，CREON 治疗的平均 CFA 为 83%，安慰剂治疗的平均 CFA 为 47%。CFA 的平均差为 35%，暗示服用 CREON 治疗有效，95% 可信区间范围为：(27, 44) 和 $p < 0.001$ 。

研究 1 与研究 2 的 CFA 结果亚组分析表明，在空白对照治疗 (安慰剂) CFA 值较低的患者中，CREON 治疗的 CFA 平均变化水平高于空白对照治疗 (安慰剂) CFA 值较高的患者。在男性和女性患者中，及在年轻 (18 岁以下) 和年长患者中观察到的对 CREON® 的反应类似，预示对 CREON (胰脂肪酶) 的反应不因年龄或性别而存在差异。

在两种治疗中，通过采集 72 小时的粪便样本，测量氮排泄量并估算在受控饮食中的氮摄入量 (假设蛋白质的含氮量为 16%)，从而计算氮吸收率 (CNA)。将每名患者服用安慰剂期间的 CNA 值作为空白对照 CNA 值。

在研究 1 中，CREON 治疗的平均 CNA 为 86%，安慰剂治疗的平均 CNA 为 49%。CNA 的平均差为 37%，暗示服用 CREON 治疗有效，95% 可信区间范围为：(31, 42) 和 $p < 0.001$ 。

在研究 2 中，CREON 治疗的平均 CNA 为 80%，安慰剂治疗的平均 CNA 为 45%。CNA 的平均差为 35%，暗示服用 CREON 治疗有效，95% 可信区间范围为：(26, 45) 和 $p < 0.001$ 。

14.2 慢性胰腺炎或胰腺切除

在 54 名 32 岁到 75 岁患有由慢性胰腺炎或胰腺切除引起的 EPI 的患者中进行了随机化、双盲、安慰剂对照的平行组研究。2 名患者由于方案偏离而被排除，最终分析的患者人数为 52 名。10 名患者有胰腺切除术史 (其中 7 名患者接受了 CREON 治疗)。在这项研究中，患者接受了为期 5 天的安慰剂治疗 (导入期)，随后接受了由研究者指导、为期 16 天的胰酶替代治疗；然后，患者随机接受 CREON 或安慰剂治疗，为期 7 天 (双盲期)。只有 CFA 在导入期小于 80% 的患者随机进入了双盲研究阶段。双盲期的 CREON 剂量为每次主餐 72,000 个脂肪酶单位 (3 餐) 和每次零食 36,000 个脂肪酶单位 (2 次零食)。在治疗期间，所有患者均摄入含有高脂肪含量的饮食 (日脂肪摄入量大于或等于 100 g)。

在导入期和双盲治疗期，通过采集 72 小时的粪便，并测量脂肪排泄量和脂肪摄入量，从而计算 CFA。表 3 中列出了从导入期到双盲治疗期结束，服用 CREON 组以及服用安慰剂组的 CFA 平均值变化。

表 3: 慢性胰腺炎和胰腺切除术试验中 CFA 的变化情况 (从导入期到双盲期结束)

| | CREON n = 24 | 安慰剂 n = 28 |
|------------------------|-----------------|---------------|
| CFA [%] | | |
| 导入期 (平均值, 标准偏差) | 54 (19) | 57 (21) |
| 双盲期结束 (平均值, 标准偏差) | 86 (6) | 66 (20) |
| CFA 的变化情况 * [%] | | |
| 从导入期到双盲期结束 (平均值, 标准偏差) | 32 (18) | 9 (13) |
| 治疗差异 (95% 置信区间) | 21 (14, 28) | |
| * $p < 0.0001$ | | |

亚组分析结果表明，导入期 CFA 值较低的患者 CFA 平均变化水平高于导入期 CFA 值较高的患者的 CFA 平均变化水平。仅有 1 名具有全胰腺切除术史的患者在研究中接受了 CREON 治疗。该患者在导入期的 CFA 为 26%，在双盲期结束时的 CFA 为 73%。其余 6 名接受 CREON 治疗、具有部分胰腺切除术史的患者在导入期的平均 CFA 为 42%，到双盲治疗期结束时的平均 CFA 为 84%。

15 参考资料

- Borowitz DS, Grand RJ, Durie PR, et al. Use of pancreatic enzyme supplements for patients with cystic fibrosis in the context of fibrosing colonopathy. *儿科杂志*. 1995; 127:681-684.
- Borowitz DS, Baker RD, Stallings V. Consensus report on nutrition for pediatric patients with cystic fibrosis. *儿科肠胃病营养学杂志*. 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. *美国饮食协会杂志*. 2008; 108:832-839.
- Dominguez-Munoz JE. Pancreatic enzyme therapy for pancreatic exocrine insufficiency. *当代胃病报告*. 2007; 9:116-122.
- Smyth RL, Ashby D, O' Hea U, et al. Fibrosing colonopathy in cystic fibrosis: results of a case-control study. *柳叶刀*. 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. *新英格兰医学杂志*. 1997; 336:1283-1289.

16 包装规格 / 储存与处理

CREON® (pancrelipase) 缓释胶囊

3,000 个 USP 单位的脂肪酶；9,500 个 USP 单位的蛋白酶；15,000 个 USP 单位的淀粉酶

每粒 CREON 胶囊由两部分组成：印有“CREON 1203”的白色不透明羟丙甲纤维素胶囊盖以及白色不透明胶囊体，胶囊体中装有棕褐色缓释胰脂肪酶。胶囊为瓶装：

- 70 粒胶囊 (NDC 0032-1203-70)

CREON (pancrelipase) 缓释胶囊

6000 个 USP 单位的脂肪酶；19,000 个 USP 单位的蛋白酶；30,000 个 USP 单位的淀粉酶

每粒 CREON 胶囊由两部分组成：印有“CREON 1206”的橙色不透明明胶胶囊盖以及蓝色不透明明胶胶囊体，胶囊体中装有棕褐色缓释胰脂肪酶。胶囊为瓶装：

- 100 粒胶囊 (NDC 0032-1206-01)
- 250 粒胶囊 (NDC 0032-1206-07)

CREON (pancrelipase) 缓释胶囊

12,000 个 USP 单位的脂肪酶；38,000 个 USP 单位的蛋白酶；60,000 个 USP 单位的淀粉酶

每粒 CREON 胶囊由两部分组成：印有“CREON 1212”的棕色不透明明胶胶囊盖以及无色透明明胶胶囊体，胶囊体中装有棕褐色缓释胰脂肪酶。胶囊为瓶装：

- 100 粒胶囊 (NDC 0032-1212-01)
- 250 粒胶囊 (NDC 0032-1212-07)

CREON (pancrelipase) 缓释胶囊

24,000 个 USP 单位的脂肪酶；76,000 个 USP 单位的蛋白酶；120,000 个 USP 单位的淀粉酶

每粒 CREON 胶囊由两部分组成：印有“CREON 1224”的橙色不透明明胶胶囊盖以及无色透明明胶胶囊体，胶囊体中装有棕褐色缓释胰脂肪酶。胶囊为瓶装：

- 100 粒胶囊 (NDC 0032-1224-01)
- 250 粒胶囊 (NDC 0032-1224-07)

CREON (pancrelipase) 缓释胶囊

36,000 个 USP 单位的脂肪酶；114,000 个 USP 单位的蛋白酶；180,000 个 USP 单位的淀粉酶

CREON 胶囊提供由两部分组成的明胶胶囊：印有“CREON 1236”的蓝色不透明胶囊盖和装有浅棕色缓释胰脂肪酶无色透明胶囊体。胶囊为瓶装，每瓶含有：

- 100 粒胶囊 (NDC 0032-3016-13)
- 250 粒胶囊 (NDC 0032-3016-28)

储存和处理

CREON 必须储存于不高于 25°C (77°F) 的室温下，并须防潮。在 25°C 至 40°C (77°F 至 104°F) 的温度范围内，最多可储存 30 天。如果暴露于更高的温度，或湿度高于 70%，药品应弃置。开瓶后，应在每次服用后盖紧瓶盖，以免受潮。

如果瓶装的 CREON 量为 3,000USP 单位的脂肪酶，应在原始容器中进行保存和分装。

请勿挤压 CREON 缓释胶囊或胶囊内容物。

17 患者咨询信息

参见经 FDA 批准的患者标签（用药指南）。

17.1 剂量与用法

- 告知患者以及看护人，仅在医疗专家的指导下服用 CREON。除非患者有临床指征，否则应建议患者日服用剂量不要超过 10,000 个脂肪酶单位 /kg 体重。需向每日摄入多餐和多次零食的患者特别强调这一点。应告知患者，如果本餐未服用药物，应在下一餐或零食时按规定服用下一剂量药物。请勿加倍剂量服药【请参阅“剂量与用法”(2)】。
- 告知患者和照料者应总是随食物一同服用 CREON。应告知患者切勿挤压或咀嚼 CREON 缓释胶囊，否则会过早释放胰酶成分，并 / 或损失酶活性。患者应在进餐期间吞服整粒胶囊，并饮用足量流体送服。如果必要，可将胶囊内容物撒在酸性软食物上服用【请参阅“剂量与用法”(2)】。

17.2 结肠纤维化

由于 12 岁以下儿童在服用胰酶剂量超过每餐 6,000 个脂肪酶单位 /kg 体重时，可能出现结肠狭窄，因此，应建议患者以及看护人严格按照剂量说明服用药物【请参阅“剂量与用法”(2)】。

17.3 过敏反应

若服用 CREON 出现过敏，建议患者以及看护人立即通知医疗保健专家【请参阅“警告及注意事项”(5.5)】。

17.4 孕妇与乳母

- 告知患者如果在 CREON 治疗期间怀孕或计划怀孕，应通知其医疗专业人员【请参阅“特定人群使用”(8.1)】。
- 告知患者如果在服用 CREON 治疗期间哺乳或计划哺乳，应通知其医疗专业人员【请参阅“特定人群使用”(8.3)】。

制造：

Abbott Laboratories GmbH

汉诺威，德国

销售：

AbbVie Inc.

North Chicago, IL 60064, U.S.A. (美国)

© 2015 AbbVie Inc.

参考资料编号：03-B115 March, 2015

853-1760109 英文母版

853-1782308 CHINESE MASTER

abbvie

用药指南 CREON® (krē'ōn) (胰脂肪酶) 缓释胶囊

首次服用 CREON 前以及每次续药时，请阅读此用药指南。可能会有更新信息。本用药指南不能取代您与医生之间关于您的身体状况或治疗的谈话。

关于 CREON，我应了解的最重要信息是什么？

服用 CREON® (胰脂肪酶) 可能增加结肠纤维化 (一种罕见的肠道障碍) 的发生机率。该病症十分严重，可能需要手术治疗。若遵照医生的嘱咐按剂量服药，可降低患上该病症的机率。若出现以下异常或严重的症状，请立刻告知医生：

- 腹部区域疼痛 (腹痛)
- 腹胀
- 排便困难 (频繁排便)
- 恶心、呕吐或腹泻

严格遵照规定服用 CREON。请勿多于或少于医生指示的剂量服用 CREON。

什么是 CREON？

CREON 是一种处方药，用于治疗患有囊性纤维化、长期胰腺肿大 (慢性胰腺炎)、胰腺全部或部分切除 (胰腺切除术) 或其他病症的患者因胰腺分泌酶类不足导致进食后无法正常消化的症状。CREON® (胰脂肪酶) 有助于人体从食物中摄取并分解脂肪、蛋白质和糖类。

CREON 含有猪胰腺中的多种消化酶，包括脂肪酶、蛋白酶和淀粉酶。

开始服用 CREON 前，我应告诉医生哪些事项？

在服用 CREON 之前，请将您的所有体质状况告诉您的医生，这些状况包括您是否：

- 对猪源产品过敏
- 有肠梗阻史，或肠壁结痂或增厚史 (纤维化大肠病变)
- 有痛风、肾病或高尿酸血症
- 吞咽胶囊产品存在困难
- 存在其它疾病
- 现已怀孕或计划怀孕。目前尚不清楚 CREON 是否会对未出生的婴儿带来危害。
- 哺乳或准备哺乳。目前尚不清楚 CREON 是否会分泌至母乳中。

告诉医生您正在使用的所有药物，包括处方药、非处方药、维生素和草药补充剂。

了解自己所服用的药物。列出所服药物的清单，每次开新药时向医生和药剂师提供此清单。

我应如何服用 CREON？

- 按照医生的指示服用 CREON。
- 在与您的医生进行首次交谈前，请勿将 CREON 与其他胰酶产品交替服用。
- 请勿违背医嘱 (每日总服用剂量)，在一天当中服用过剂量的药物。
- 总是在用餐或零食期间服用 CREON，并以足量流体送服，以完全吞下 CREON。如果每日多次用餐或零食，请慎重服药，以免服用剂量超过日总剂量。
- 您的医疗保健提供者可能根据您每日脂肪摄入量或您的体重调整您的用药剂量。
- 请勿挤压或咀嚼 CREON 胶囊或胶囊内容物，请勿将胶囊或胶囊内容物含在口中。挤压、咀嚼或将 CREON 胶囊含在口中可能会刺激口腔黏膜或影响 CREON 在体内的作用效果。

婴儿 (月龄不超过 12 个月) 服用 CREON

1. 服用 CREON 后立即喂食婴儿配方奶粉或母乳。
2. 请勿将 CREON 胶囊内容物直接与婴儿配方奶粉或母乳混合。

3. 打开胶囊，将胶囊内容物撒入婴儿口中或将胶囊内容物与少量室温放置的酸性软食物 (如苹果酱) 混合喂食婴儿。上述食物应是可在商店购买到的婴儿罐头食品或医生推荐的其他食品。
4. 如将 CREON 撒在食物上，请立即将 CREON 和食物混合物喂食婴儿。请勿储存与食物混合的 CREON。
5. 给婴儿足够流体，以便完全吞下 CREON 内容物或 CREON 和食物混合物。
6. 检查婴儿口腔，以确认婴儿完全吞下药物。

儿童和成人服用 CREON

1. 整粒吞咽 CREON 胶囊，并立即饮用足量流体送服。
2. 如果吞咽胶囊存在困难，可打开胶囊，并将内容物洒在少量放置于室温下的酸性食物 (如苹果酱)。向医生咨询可以混合 CREON 的其他食物。
3. 如将 CREON 撒在食物上，请在混合后立即服用，并饮用足量的水或果汁，以确保完全吞下药物。请勿储存与食物混合的 CREON。
4. 如果忘记服用 CREON，请告知您的医生，并在下次进餐期间按正常剂量服药。按正常时间服用下一剂量的药物。请勿再次服用已错过服用的药物。

CREON 可能有哪些副作用？

CREON 可能会引起严重的副作用，其中包括：

- 参见“关于 CREON，我应了解的最重要信息是什么？”
- 刺激口腔黏膜。如果 CREON 未被完全吞咽，可能会发生这种情况。
- 尿酸水平升高。这可能会引起由尿酸水平升高导致的关节肿大、疼痛 (痛风) 恶化。
- 过敏反应，包括呼吸困难、皮疹和嘴唇肿胀。

如果出现任何这些症状，请立即打电话给您的医生：

CREON® (胰脂肪酶) 最常见的副作用包括：

- 血糖升高 (高血糖症) 或降低 (低血糖症)
- 胃痛 (腹部)
- 频繁排便或异常排便
- 胀气
- 呕吐
- 头晕
- 咽喉痛及咳嗽

其他可能发生的副作用：

CREON® (胰脂肪酶) 和其他胰酶产品由猪 (即食用肉猪) 胰腺制成。猪可能携带病毒。尽管尚无报告，但患者在服用猪源胰酶制品时可能会感染病毒。

如果有任何副作用让您感到不适或不消退，请告诉医生。

这些并非 CREON 可能产生的所有副作用。如需更多信息，请咨询您的医生或药剂师。

如需了解有关副作用的医学建议，请打电话给您的医生。您可以将副作用报告给 FDA，电话是 1-800-FDA-1088。

您也可将副作用报告给 AbbVie Inc，电话是 1-800-633-9110。

如何储存 CREON？

- 在低于 77°F (25°C) 的室温下储存 CREON。避开热源。
- 在 77°F 到 104°F (25°C 到 40°C) 的温度范围内，最多可储存 30 天。请弃置在上述温度范围内储存时间超过 30 天的 CREON。
- 将 CREON 放在原装容器中，置于干燥处储存。
- 开瓶后，应在每次服用后盖紧瓶盖，以免受潮。

请将 CREON 和所有其他药物放在儿童不能接触到的地方。

有关 CREON 的一般信息

有时，所开处方上的药物可能会用于用药指南中未列出的用途。请勿将 CREON 用于处方以外的状况。请勿将 CREON 提供给其他人，即使他们的症状与您的症状相同。否则可能会对他人造成伤害。

本用药指南概括了有关 CREON 的最重要的信息。如果您希望了解更多信息，请咨询您的医生。您可以咨询您的医生或药剂师，以获取为医疗专业人员编写的有关 CREON 的信息。如需更多信息，请登录 www.creon-us.com 或拨打免费电话 [1-800-633-9110]。

CREON 中包含哪些成分？

活性成分：脂肪酶、蛋白酶、淀粉酶

非活性成分：十六烷醇、二甲聚硅氧烷、羟丙甲纤维素酞酸酯、聚乙二醇和柠檬酸三乙酯。

6,000 个 USP 单位脂肪酶、12,000 个 USP 单位脂肪酶以及 24,000 个 USP 单位脂肪酶剂量的 CREON 胶囊壳包含：明胶、氧化铁红、十二烷基硫酸钠、二氧化钛和氧化铁黄。

此外：

浓度为 3,000 个 USP 单位脂肪酶剂量的 CREON 胶囊壳含有二氧化钛和羟丙甲纤维素。

6,000 个 USP 单位脂肪酶剂量的 CREON 胶囊壳含有 FD&C 蓝色 2 号。

12,000 个 USP 单位脂肪酶剂量的 CREON 胶囊壳还含有黑氧化铁。

36,000 个 USP 单位脂肪酶剂量的 CREON 胶囊壳含有明胶、二氧化钛、十二烷基硫酸钠以及 FD&C 蓝色 2 号。

本用药指南已经过美国食品药品监督管理局批准。

制造：

AbbVie Inc.

North Chicago, IL 60064, U.S.A. (美国)

© 2015 AbbVie Inc.

参考资料编号：03-B115 March, 2015

853-1760109 英文母版

853-1782308 CHINESE MASTER

abbvie