

CREON®
(pancrelipase)
Delayed-Release Capsules

Rx 전용

처방 정보 주요내용 요약

이 요약내용은 CREON을 안전하고 효과적으로 사용하기 위한 정보를 모두 포함하는 것은 아닙니다. CREON의 처방 정보 전문을 보도록 하십시오.

CREON® (췌장리파제) 경구용 지연 분비 캡슐

최초 미국내 허가년도: 2009년

적응증 및 용법

CREON은 돼지에서 추출한 리파제, 프로테아제, 아밀라아제의 복합제제로서, 만성 섬유증, 만성 췌장염, 췌장절제 등으로 인한 외분비성 췌장 기능부전의 처치를 위해 사용됩니다. (1)

투여량 및 투약법

CREON을 다른 췌장리파제 제제 대신에 사용하거나, 다른 췌장리파제 제제를 CREON 대신에 사용할 수 없습니다. (2.1)

캡슐이나 캡슐의 내용물을 으깨거나 씹지 마십시오. 유아 환자나 캡슐을 통째로 삼킬 수 없는 환자의 경우, 캡슐의 내용물을 사과소스와 같은 부드러운 산성 식품 위에 뿌려서 투약할 수 있습니다. (2.1) 투여량은 만성 섬유증 재단 합의회의의 지침에 따라 최대 권장 투여량을 넘지 않도록 합니다. (2.2)

유아(생후 12개월 이하)

• 수유에 앞서, 분유 120mL당 또는 모유 수유 1회당 3,000 리파제 단위(캡슐 한 개)를 유아에게 투여할 수 있습니다. (2.1)

• CREON 캡슐의 내용물을 분유나 모유에 직접 섞어서 투약하지 마십시오. (2.1)

생후 12개월 초과, 4세 미만 소아

• 4세 미만 소아의 경우 시작 단계는 식사당 체중의 1,000 리파제 단위/kg으로 하며 최대 2,500 리파제 단위/kg(또는 일별 체중의 10,000 리파제 단위/kg 이하) 또는 일별 지방 섭취량의 4,000 리파제 단위/g 미만을 투여하도록 합니다. (2.2)

4세 이상 소아 및 성인

• 4세 이상 소아의 경우 시작 단계는 식사당 체중의 500 리파제 단위/kg으로 하며 최대 2,500 리파제 단위/kg(또는 일별 체중의 10,000 리파제 단위/kg 이하) 또는 일별 지방 섭취량의 4,000 리파제 단위/g 미만을 투여하도록 합니다. (2.2)

만성 췌장염 또는 췌장절제로 인한 외분비 췌장 기능부전을 가진 성인

• 임상 증상, 지방변증의 정도 및 식사의 지방함량에 맞추어 투여량을 개인별로 조절하십시오. (2.2)

투약 형태 및 강도

- 지연 분비 캡슐: 리파제 3,000 USP 단위, 프로테아제 9,500 USP 단위, 아밀라아제 15,000 USP 단위 (3)
- 지연 분비 캡슐: 리파제 6,000 USP 단위, 프로테아제 19,000 USP 단위, 아밀라아제 30,000 USP 단위 (3)
- 지연 분비 캡슐: 리파제 12,000 USP 단위, 프로테아제 38,000 USP 단위, 아밀라아제 60,000 USP 단위 (3)
- 지연 분비 캡슐: 리파제 24,000 USP 단위, 프로테아제 76,000 USP 단위, 아밀라아제 120,000 USP 단위 (3)
- 지연 분비 캡슐: 리파제 36,000 USP 단위, 프로테아제 114,000 USP 단위, 아밀라아제 180,000 USP 단위 (3)

금기증

없음 (4)

경고 및 주의사항

- 섬유화 결장병은 만성 섬유증 환자의 치료를 위해 고용량 췌장 효소 대체 요법을 사용하는 것과 연관이 있습니다. CREON의 투여량이 일별 체중의 2,500 리파제 단위/kg을 초과 (또는 일별 체중의 10,000 리파제 단위/kg을 초과) 할 경우 주의하십시오. (5.1)
- CREON® (췌장리파제)을 씹거나 입안에 머금고 있지 마십시오. 구강 점막을 자극할 수 있습니다. (5.2)
- 통풍, 신기능 부전 또는 고요산혈증이 있는 환자에게 CREON을 처방할 경우 주의하십시오. (5.3)
- CREON을 비롯한 모든 췌장효소 제제는 바이러스 전염의 이론적인 위험성이 있습니다. (5.4)
- 췌장리파제를 돼지에서 추출한 단백질에 대한 알레르기가 있음이 알려진 환자에게 투여할 경우 주의하십시오. (5.5)

역효과

- CREON을 투여받은 최소한 2명(4% 이상)의 만성 섬유증 환자에서 구토, 현기증 및 기침의 역효과가 발생하였습니다. (6.1)

- CREON을 투여받은 최소한 한 명(4% 이상)의 만성 췌장염 또는 췌장절제 환자에서 고혈당, 저혈당, 복부 통증, 비정상 대변, 고창(복부 팽만), 빈번한 배변 및 비인두염의 역효과가 발생하였습니다. (6.1)

역효과가 의심되는 경우, AbbVie Inc. (전화번호 1-800-633-9110) 또는 FDA (전화번호 1-800-FDA-1088, 또는 www.fda.gov/medwatch) 로 연락해 주십시오.

환자 상담 정보 및 투약 가이드는 17번 항목을 참조하십시오.

개정일: 2015년 3월

처방 정보 전문: 목차*

- 1 적응증 및 용법
- 2 투여량 및 투약법
 - 2.1 투약법
 - 2.2 투여량
- 3 투약 형태 및 강도
- 4 금기증
- 5 경고 및 주의사항
 - 5.1 섬유화 결장병
 - 5.2 구강점막 자극 가능성
 - 5.3 고요산혈증의 잠재적 위험성
 - 5.4 제제의 출처에서 비롯된 바이러스 노출 가능성
 - 5.5 알레르기 반응
- 6 역효과
- 7 약물 상호 작용
- 8 특정 인구집단에서의 사용
 - 8.1 임신
 - 8.3 수유중인 여성
 - 8.4 소아용
 - 8.5 노인용
- 10 과량투여
- 11 제품 설명
- 12 임상 약학
 - 12.1 작용기전
 - 12.3 약리역학
- 13 비임상 독성학
 - 13.1 발암, 돌연변이 생성, 수태능력 저해
- 14 임상 연구
 - 14.1 만성 섬유증
 - 14.2 만성 췌장염 또는 췌장절제
- 15 참조 문헌
- 16 공급 형태/보관 및 취급 방법
- 17 환자 상담 정보
 - 17.1 투여량 및 투약법
 - 17.2 섬유화 결장병
 - 17.3 알레르기 반응
 - 17.4 임신 및 모유 수유

*처방 정보 전문에 포함되지 않은 항목 및 세부항목은 열거하지 않습니다.

처방 정보 전문**1 적응증 및 용법**

CREON® (췌장리파제)은 만성 섬유증, 만성 췌장염 또는 췌장절제 등의 질환으로 인한 외분비 췌장 기능부전의 처치를 위해 사용됩니다.

2 투여량 및 투약법

CREON을 다른 췌장리파제 제제 대신에 사용하거나, 다른 췌장리파제 제제를 CREON 대신에 사용할 수 없습니다.

CREON은 경구 투여 약물입니다. 최저 권장 투약량으로 치료를 시작하여 서서히 투약량을 증가하여야 합니다. CREON의 투여량은 아래 투여 한도에 나와 있는 바와 같이 임상 증상, 지방변증의 정도 및 식사의 지방함량에 맞추어 개인별로 조절해야 합니다(투여량 및 투약법 (2.2) 과 경고 및 주의사항 (5.1) 참조).

2.1 투약법**유아(생후 12개월 이하)**

분유 120mL당 또는 모유 수유를 하기 전에 3,000 리파제 단위의 CREON을 수유 직전에 유아에게 투여하여야 합니다. 캡슐의 내용물을 입안에 직접 투여하거나 또는 소량의 사과 소스와 함께 투여할 수 있습니다. 투약 후에는 바로 모유나 분유를 수유해야 합니다. 캡슐의 내용물을 분유나 모유에 직접 섞지 마십시오. 약의 효능이 감소될 수 있습니다. CREON을 으깨거나, 씹거나, 입안에 머금고 있지 않도록 주의하십시오. 구강 점막에 자극이 가해질 수 있습니다.

안동 및 성인

CREON은 식사나 간식을 먹는 도중에 충분한 수분과 함께 복용해야 합니다. CREON 캡슐이나 캡슐의 내용물을 으깨거나 썰지 마십시오. 반드시 캡슐을 통째로 삼켜야 합니다.

캡슐을 통째로 삼킬 수가 없는 환자의 경우, 캡슐을 조심스럽게 개봉한 뒤 그 내용물은 상온에서 pH 4.5 이하인 부드러운 산성 식품(예를 들어 사과 소스) 소량을 첨가하여 사용할 수 있습니다. CREON을 섞은 부드러운 식품은 으깨거나 썰지 말고 즉시 삼켜야 하며, 물이나 주스 등을 마셔서 완전히 삼켜야 합니다. 구강 내에 남아있는 약물이 없도록 주의하십시오.

2.2 투여량

낭성 섬유증 재단 합의회의에 따라 권장 효소 대체요법을 위한 권장 투여량이 발표되었습니다.^{1, 2, 3} CREON은 유아에게 투여하는 경우를 제외하고 낭성 섬유증 재단 합의회의(이하 "회의"라 부름)에서 권장하는 방법에 따라 투여하여야 하며, 이에 대하여서는 아래에서 설명합니다. 생후 12개월 이하의 유아에 대해 회의가 권장하는 투여량은 2,000에서 4,000 리파제 단위입니다만, CREON은 3,000 리파제 단위의 캡슐로 판매됩니다. 따라서, 생후 12개월 이하의 유아에 대한 CREON 권장 투약량은 분유 120mL당 또는 모유 수유 1회당 3,000 리파제 단위입니다. 투여량은 환자의 지방 섭취 혹은 실제 체중에 기반하여 정해질 수 있습니다.

낭성 췌장염 및 췌장절제로 인한 외분비 췌장 기능부전 환자에서의 권장 효소 요법에 대한 추가적 권장사항은, 이러한 환자집단에 대하여 실시한 임상 시험에 기반하여 결정되었습니다.

유아(생후 12개월 이하)

CREON은 3,000 USP 단위 리파제 강도제제로 판매되므로, 분유 120mL당 또는 모유 수유 1회당 3,000 리파제 단위(캡슐 한 개)를 유아에게 투여할 수 있습니다. CREON 캡슐의 내용물을 분유나 모유에 직접 섞어서 투약하지 마십시오[투약법(2.1) 참조].

생후 12개월 초과, 4세 미만 소아

4세 미만 소아의 경우 시작단계의 효소투여량은 식사당 체중의 1,000 리파제 단위/kg으로 하며 최대 2,500 리파제 단위/kg(또는 일별 체중의 10,000 리파제 단위/kg 이하), 또는 일별 지방 섭취량의 4,000 리파제 단위/kg 미만을 투여하도록 합니다.

4세 이상 소아 및 성인

4세 이상 소아의 경우 시작 단계의 효소 투여량은 식사당 체중의 500 리파제 단위/kg으로 하며 최대 2,500 리파제 단위/kg(또는 일별 체중의 10,000 리파제 단위/kg 이하), 또는 일별 지방 섭취량의 4,000 리파제 단위/kg 미만을 투여하도록 합니다.

간식의 경우, 환자 개인별로 산출한 한끼 식사당 CREON 투여량의 절반을 투여하는 것이 일반적입니다. 일일 총 투여량은 대략적으로 하루 세 끼 식사와 더불어 일별 2-3회의 간식을 섭취하는 것으로 상정하여 산출해야 합니다.

환자의 나이가 많을수록 식사당 체중의 리파제 단위/kg으로 표시되는 효소 투여량을 줄여야 합니다. 이는 환자의 나이가 많을수록 체중은 높지만 단위체중당 섭취하는 지방의 양은 적은 편이기 때문입니다.

낭성 췌장염 또는 췌장절제로 인한 외분비 췌장 기능부전을 가진 성인

최초 개시 투여량 및 식사당 투여량의 증가치는 임상 증상, 지방변증의 정도 및 식사 지방함량에 맞추어 개인별로 조절하십시오.

한 임상 시험에서는 환자들이 하루 최소 100g의 지방을 섭취하면서 식사당 72,000 리파제 단위의 CREON을 투여받았습니다[임상 연구(14.2) 참조]. 문헌에서 권장하는 낮은 개시 투여량은 낭성 섬유증 재단 합의회의 지침에서 권장하는 성인의 최저 개시 투여량인 식사당 체중의 500 리파제 단위/kg와 일치합니다.^{1, 2, 3, 4} 간식의 경우, 환자 개인별로 산출한 한끼 식사당 CREON 투여량의 절반을 투여하는 것이 일반적입니다.

투여량의 한도

투여량은 낭성 섬유증 재단 합의회의 지침에서 정한 최대 투여량을 넘지 않아야 합니다.^{1, 2, 3} 만약 지방변의 증상 및 징후가 지속될 경우, 전문 의료인의 판단에 따라 투여량을 늘릴 수 있습니다. 환자가 임의로 투여량을 늘리지 않도록 지시해야 합니다. 효소에 대한 반응은 개인별로 큰 차이가 있으므로, 투여량 범위를 설정하는 것을 권장합니다. 투여량을 변경하였을 경우, 며칠 정도의 적응 기간이 필요할 수 있습니다. 식사당 체중의 2,500 리파제 단위/kg을 초과하는 투여량을 사용하여야 할 경우, 추가적인 검사가 필요할 수 있습니다. 식사당 체중의 2,500 리파제 단위/kg를 초과하여(또는 일별 체중의 10,000 리파제 단위/kg을 초과) 투약할 경우 주의를 기울여야 하며, 반드시 3일간 대변내 지방 측정에서 지방흡수계수가 의미있게 개선됨을 시사하므로써 효과가 있음이 검증된 경우에만 투여하여야 합니다. 식사당 체중의 6,000 리파제 단위/kg을 초과하는 투여량은 12세 미만의 아동에서 섬유화 결장병을 시사하는 결장 협착과 연관이 있음이 밝혀졌습니다[경고 및 주의사항(5.1) 참조]. 현재 식사당 체중의 6,000 리파제 단위/kg을 초과하여 투여를 받고 있는 환자의 경우, 검사를 받고 투여량을 즉시 감량하거나 또는 투여량을 낮은 범위로 하향 조정해야 합니다.

3 투약 형태 및 강도

임상 시험에서 평가받은 CREON의 활성 성분은 리파제입니다. CREON®(췌장리파제)은 리파제 단위로 투여량을 정합니다.

기타 활성 성분은 프로테아제 및 아밀라아제를 포함합니다. 각각의 CREON 지연 분비 캡슐은 강도에 따라 다음과 같은 양의 리파제, 프로테아제, 아밀라아제를 포함하고 있습니다.

- 리파제 3,000 USP 단위, 프로테아제 9,500 USP 단위, 아밀라아제 15,000 USP 단위를 포함하는 지연 분비 캡슐은 "CREON 1203"이라는 글자가 새겨진 백색 불투명 캡슐과 백색 불투명체가 있습니다.
- 리파제 6,000 USP 단위, 프로테아제 19,000 USP 단위, 아밀라아제 30,000 USP 단위를 포함하는 지연 분비 캡슐은 "CREON 1206"이라는 글자가 새겨진 주황색 불투명 캡슐과 청색 불투명체가 있습니다.
- 리파제 12,000 USP 단위, 프로테아제 38,000 USP 단위, 아밀라아제 60,000 USP 단위를 포함하는 지연 분비 캡슐은 "CREON 1212"라는 글자가 새겨진 갈색 불투명 캡슐과 무색 투명체가 있습니다.
- 리파제 24,000 USP 단위, 프로테아제 76,000 USP 단위, 아밀라아제 120,000 USP 단위를 포함하는 지연 분비 캡슐은 "CREON 1224"라는 글자가 새겨진 주황색 불투명 캡슐과 무색 투명체가 있습니다.
- 리파제 36,000 USP 단위, 프로테아제 114,000 USP 단위, 아밀라아제 180,000 USP 단위를 포함하는 지연 분비 캡슐은 "CREON 1236"이라는 글자가 새겨진 청색 불투명 캡슐과 무색 투명체가 있습니다.

4 금기증

없음.

5 경고 및 주의사항

5.1 섬유화 결장병

서로 다른 권장 효소 제제들을 사용한 치료 이후 섬유화 결장병이 발생한 사례가 보고되었습니다.^{5, 6} 섬유화 결장병은 고용량 췌장 효소의 사용과 관련하여 최초로 보고된 희귀하며 심각한 역효과로서, 대개 장기간에 걸쳐 고용량의 췌장 효소를 사용하였을 때와 낭성 섬유증이 있는 소아 환자에서 가장 흔히 보고되었습니다. 섬유화 결장병의 발생 기전은 아직 밝혀지지 않았습다. 식사당 체중의 6,000 리파제 단위/kg을 초과하는 췌장 효소 제제를 투약하는 것이 12세 미만의 아동에서의 결장 협착의 발생과 관련이 있음이 밝혀졌습니다. 섬유화 결장병이 있는 환자들 중 일부는 협착으로 진행할 위험성이 있을 수 있으므로 면밀히 관찰해야 합니다. 섬유화 결장병의 회복이 일어나는지의 여부는 확실하지 않습니다. 특별한 임상적 적응증이 없는 한 효소 투여량은 식사당 체중의 2,500 리파제 단위/kg 미만(또는 일별 체중의 10,000 리파제 단위/kg 미만), 또는 일별 지방 섭취량의 4,000 리파제 단위/kg 미만을 투여하는 것을 권장합니다[투약량 및 투약법(2.1) 참조].

식사당 체중의 2,500 리파제 단위/kg를 초과하여(또는 일별 체중의 10,000 리파제 단위/kg을 초과) 투약할 경우 주의를 기울여야 하며, 반드시 3일간 대변내 지방 측정에서 지방흡수계수가 의미있게 개선됨을 시사하므로써 효과가 있음이 검증된 경우에만 투여하여야 합니다. 식사당 체중의 6,000 리파제 단위/kg을 초과하여 투약을 받고 있는 환자의 경우, 검사를 받고 투여량을 즉시 감량하거나 또는 투여량을 낮은 범위로 하향 조정해야 합니다.

5.2 구강점막 자극 가능성

구강 내에 남아있는 약물이 없도록 주의하십시오. CREON®(췌장리파제)을 으깨거나, 썰거나 또는 pH 4.5가 넘는 식품에 섞어서는 안됩니다. 이를 지키지 않을 경우 장내 보호용 피막이 파손되어 효소가 너무 일찍 분비되거나 구강 점막의 자극 및 효소 활성의 손실이 발생할 수 있습니다[투약량 및 투약법(2.2) 및 환자 상담 정보(17.1) 참조]. 캡슐을 통째로 삼킬 수가 없는 환자의 경우, 캡슐을 조심스럽게 개봉한 뒤 그 내용물은 상온에서 pH 4.5 이하인 부드러운 산성 식품(예를 들어 사과 소스) 소량을 첨가하여 사용할 수 있습니다. CREON을 섞은 부드러운 식품은 즉시 삼켜야 하며, 삼킨 후 물이나 주스 등을 마셔서 완전히 삼켜야 합니다.

5.3 고요산혈증의 잠재적 위험성

통풍, 신기능 부전 또는 고요산혈증이 있는 환자에게 CREON을 처방할 경우 주의하십시오. 패지에서 추출한 췌장 효소 제제에는 혈중 요산 농도를 상승시킬 수 있는 푸린이 함유되어 있습니다.

5.4 제제의 출처에서 비롯된 바이러스 노출 가능성

CREON은 식용 돼지의 췌장 조직에서 추출합니다. CREON이 인체에 감염원을 전파할 위험을 줄이기 위해 제조 과정에서 특정 바이러스에 대한 검사를 실시하고 제조 과정에서 특정 바이러스를 불활화하지만, 새로운 바이러스나 미확인 바이러스로 인해 발생하는 질환을 포함한 바이러스성 질환을 전파할 이론적인 위험성은 존재합니다. 따라서 인간에게 감염될 수 있는 돼지의 바이러스의 존재를 확실하게 배제할 수는 없습니다. 그러나, 돼지 췌장 추출물의 사용과 관련된 감염질환의 전파 사례는 아직 한번도 보고된 바 없습니다.

5.5 알레르기 반응

췌장리파제를 돼지에서 추출한 단백질에 대한 알레르기가 있음이 알려진 환자에게 투여할 경우 주의하십시오. 동일한 활성 성분(췌장리파제)을 다른 배합법으로 제조한 다른 췌장 효소 제제에 대하여, 아나필락시스, 천식, 두드러기 및 가려움증 등을 포함한 심한 알레르기 반응이 드물게 보고된 바 있습니다. 심한 알레르기가 있는 환자에게 CREON 처치를 계속할 경우, 처치의 위험과 이득을 환자의 전반적인 임상적 필요와 함께 고려해야 합니다.

6 역효과

본 라벨의 다른 부분에서 기술한 바와 같이, 동일한 활성 성분(취장리파제)을 사용한 다른 취장 효소 제제에 대하여 보고된 가장 심각한 역효과는 섬유화 결합병, 고요산혈증 및 알레르기 반응을 포함합니다 [경고 및 주의사항 (5) 참조].

6.1 임상 시험 경험

임상 시험을 수행하는 환경은 매우 다양하기 때문에 한 약물의 임상 시험에서 관찰된 역효과의 발생률을 다른 약물의 임상 시험에서의 발생률과 직접 비교할 수는 없으며, 또한 그것이 실제 사용환경에서의 발생률을 반영하지 않을 수도 있습니다.

CREON의 단기적 안전성은 121명의 외분비 취장 기능부전 (EPI) 환자들을 대상으로 실시한 임상 시험을 통해 평가하였습니다. 이 중에서 남성 섬유증(CF)으로 인한 EPI 환자 67명과 만성 취장염 또는 취장절제로 인한 EPI 환자 25명은 CREON 처치를 받았습니다.

남성 섬유증

1번과 2번의 연구는 무작위 배정된 이중맹검 위약대조군 교차 연구로서, CF로 인한 EPI를 가진 7세에서 43세 사이의 환자 49명을 대상으로 실시하였습니다. 1번 연구는 12세에서 43세 사이의 환자 32명을 포함하였으며, 2번 연구는 7세에서 11세의 환자 17명을 포함하였습니다. 이들 두 연구에서 환자들을 무작위로 배정하여 일일 지방 섭취량의 4,000 리파제 단위/kg의 CREON 또는 그와 동일한 위약을 5~6일간의 처치기간에 걸쳐 투여하였으며, 이후 처치방법을 서로 교차하여 추가로 5~6일 동안 처치하였습니다. 이들 연구에서 CREON에 대한 평균 노출기간은 5일이었습니다.

1번 연구에서 한 환자가 CREON 처치를 완료한 후 16일이 지났을 때 중등증의 십이지장염과 위염을 경험하였습니다. CREON과 마크로라이드계 항생물질을 투여받은 한 환자에서 임상병리적으로 이상조건으로서 일과성 호중구감소증이 관찰되었으며 이에 수반된 임상적 후유증은 없었습니다.

2번 연구에서 CREON을 투여받은 최소한 2명(12% 이상)의 환자에서 구토와 두통의 역효과가 발생하였습니다. 구토는 CREON으로 처치받은 환자 2명에서 발생하였으며, 위약으로 처치받은 환자들에서는 발생하지 않았습니다. 두통은 CREON으로 처치받은 환자 2명에서 발생하였으며 플라세보로 처치받은 환자들에서는 발생하지 않았습니다.

1번과 2번 연구에서 가장 흔하게 발생한 역효과(4% 이상)는 구토, 현기증 및 기침이었습니다. 1번과 2번 연구에서 최소한 두명의 환자(4% 이상)에서 플라세보로 치료받은 경우보다 CREON으로 치료받은 경우 더 높은 빈도로 발생한 역효과들에 대해 표 1에 나열하였습니다.

표 1: 남성 섬유증(1번과 2번 연구)에서 최소한 두명(4% 이상)의 환자들에게 발생한 역효과

| 역효과 | CREON 캡슐 n = 49 (%) | 플라세보 n = 47 (%) |
|-----|------------------------|--------------------|
| 구토 | 3 (6) | 1 (2) |
| 현기증 | 2 (4) | 1 (2) |
| 기침 | 2 (4) | 0 |

남성 섬유증으로 인한 EPI를 가진 생후 4개월에서 6세 사이의 유아와 아동 18명에 대한 개방표지 단일군 시험을 추가로 실시하여 CREON의 단기적 안전성과 내약성을 평가하였습니다. 환자들은 자신들이 원래 받던 취장 효소 대체요법(평균 18.2일의 기간 동안 평균 투약량 7,000 리파제 단위/kg/일)을 받은 후, CREON(평균 12.6일의 기간 동안 평균 투약량 7,500 리파제 단위/kg/일)을 투여받았습니다. 심각한 역효과는 없었습니다. 환자들이 CREON으로 처치를 받는 도중에 발생한 역효과는 구토, 자극과민성 및 식욕부진으로 각각 6%의 환자에서 발생하였습니다.

만성 취장염 또는 취장절제

만성 취장염이나 취장절제로 인한 EPI를 가진 32세에서 75세 사이의 성인 환자 54명을 대상으로 하여, 무작위 배정 이중맹검 위약대조군 평행군 연구를 실시하였습니다. 환자들은 5일간의 도입 기간 동안 단일맹검 플라세보 치료 처치를 받았으며, 이후 최대 16일 동안의 중지 기간에 걸쳐 시험자가 지휘하는 취장 효소 대체 요법을 무제한으로 받았습니다. 이후 환자들은 CREON 및 그와 동일한 플라세보를 7일 동안 투약받도록 무작위 배정되었습니다. CREON의 투약량은 한끼 식사당 72,000 리파제 단위(하루 세 끼 식사) 그리고 간식당 36,000 리파제 단위(2회 간식)였습니다. 본 연구에서 CREON을 투여받은 25명의 환자들의 CREON에 대한 평균 노출기간은 6.8일이었습니다.

연구중 가장 빈번하게 보고된 역효과는 혈당 조절에 관한 것이었으며, 이는 플라세보 치료를 받는 동안 보다 CREON 치료 중에 더욱 빈번하게 보고되었습니다.

최소한 1명의 환자(4% 이상)에서 플라세보로 치료받은 경우보다 CREON® (취장리파제)으로 치료받은 경우 더 높은 빈도로 발생한 역효과들에 대해 표 2에 나열하였습니다.

표 2: 만성 취장염 및 취장절제 시험에서 최소한 한 명(4% 이상)의 환자에게 발생한 역효과

| 역효과 | CREON 캡슐 n = 25 (%) | 플라세보 n = 29 (%) |
|-----------|------------------------|--------------------|
| 고혈당증 | 2 (8) | 2 (7) |
| 저혈당증 | 1 (4) | 1 (3) |
| 복부 통증 | 1 (4) | 1 (3) |
| 비정상 대변 | 1 (4) | 0 |
| 고창 (복부팽만) | 1 (4) | 0 |
| 빈번한 배변 | 1 (4) | 0 |
| 비인두염 | 1 (4) | 0 |

6.2 시판 후 경험

본 배합법을 사용하는 CREON의 시판 후 데이터는 2009년부터 이용 가능하였습니다. 본 배합법을 사용하는 CREON의 승인후 사용 도중에 확인된 역효과들은 다음과 같습니다. 이 역효과들은 불확정한 규모의 인구집단이 자발적으로 보고하는 것이기 때문에, 역효과의 빈도를 확실하게 추정하거나 역효과와 약물에 대한 노출 사이의 인과관계를 확정짓기가 어렵습니다.

본 배합법을 사용하는 CREON과 관련하여 위장관 장애 (복부 통증, 설사, 고창, 변비 및 메스꺼움 포함), 피부 장애 (가려움증, 두드러기 및 발진 포함), 시야 몽롱, 근육통, 근경련 및 증상을 동반하지 않는 간효소 수치 상승이 보고되었습니다.

동일한 활성 성분(취장리파제)을 서로 다른 배합법으로 제조한 지연 분비 및 즉시 분비 취장 효소 제제들이 남성 섬유증, 그리고 만성 취장염 등의 기타 질환으로 인한 외분비 취장 기능부전의 처치를 위해 사용된 바 있습니다. 이들 제제들의 장기적 안전성 프로파일은 의학 문헌에 기술되어 있습니다. 가장 심각한 역효과로는 섬유화 결합병, 원위성 장폐색 증후군(DIOS), 기존하던 암의 재발, 그리고 아나필락시스, 천식, 두드러기 및 가려움증을 포함하는 심한 알레르기 반응 등이 있습니다.

7 약물 상호 작용

약물 상호 작용이 확인된 경우는 없습니다. 상호작용에 대한 공식적 연구는 실시되지 않았습니다.

8 특정 인구집단에서의 사용

8.1 임신

기형발생 효과

임부투여 안전성 등급 C: 취장리파제를 사용한 동물 생식연구는 실시되지 않았었습니다. 취장리파제를 임신한 여성에게 투여 시 태아에게 해를 끼칠 수 있는지 또는 생식 능력에 영향을 미칠 수 있는지의 여부도 알려지지 않았습니다. 임신한 여성은 명백한 필요성이 있을 경우에만 CREON을 투여하여야 합니다. 외분비 취장 기능부전을 가진 임신한 여성에게 적절한 영양 지원을 공급해야 할 필요성은 취장리파제의 위험성 및 이득과 저울질하여 고려하여야 합니다. 임신 기간 동안 적절한 영양을 섭취하는 것은 산모의 정상적 체중 증가와 태아의 성장에 중요합니다. 감퇴된 산모의 체중 증가 및 영양실조는 임신의 결과에 악영향을 끼칠 수 있습니다.

8.3 수유중인 여성

본 약물이 인간의 모유를 통해 분비되는지는 알려지지 않았습니다. 많은 약물이 인간의 모유를 통해 분비되므로, CREON을 수유중인 여성에게 투약할 때는 주의하여야 합니다. 외분비 취장 기능부전을 가진 수유중인 여성에게 적절한 영양 지원을 공급해야 할 필요성은 취장리파제의 위험성 및 이득과 저울질하여 고려하여야 합니다.

8.4 소아용

남성 섬유증으로 인한 EPI를 가진 49명의 환자들(25명의 소아 환자 포함)을 대상으로 실시한 두 차례의 무작위 배정 이중맹검 위약대조군 교차 연구를 통해 CREON의 단기적 안전성과 유효성을 평가하였습니다. 1번 연구는 12세에서 17세 사이의 청소년 8명을 포함하였습니다. 2번 연구는 7세에서 11세 사이의 소아 17명을 포함하였습니다. 본 연구들에서, 소아 환자에서의 안전성과 효능은 성인 환자의 경우와 유사하였습니다 [역작용(6.1) 및 임상 연구(14) 참조].

남성 섬유증으로 인한 EPI를 가진 생후 4개월에서 6세 사이의 유아와 소아 18명을 대상으로 CREON에 대한 개방표지 단일군 단기군 시험을 실시하였습니다. 환자들은 자신들이 원래 받던 취장 효소 대체요법 (평균 18.2일의 기간 동안 평균 투약량 7,000 리파제 단위/kg/일) 을 받은 후, CREON (평균 12.6일의 기간 동안 평균 투약량 7,500 리파제 단위/kg/일) 을

투여받았습니다. 일일 평균 지방 섭취량은 원래 받던 처방 효소 대체요법 기간중에는 48 그램이었으며, CREON 치료기간 중에는 47 그램이었습니다. 환자들이 원래 받던 처방 효소 대체요법에서 CREON으로 치료를 바꾸었을 때 실시한 스코트 분변지방 검사의 결과는 유사하였습니다. 스코트 분변지방 검사의 임상적 연관성은 아직 입증되지 않았습니다. 환자들이 CREON으로 치료를 받는 도중에 발생한 역효과는 구토, 자극과민성 및 식욕부진입니다[*역효과 (6.1) 참조*]. 동일한 활성 성분(리파제, 프로테아제, 아밀라아제)으로 구성된 처방리파제를 서로 다른 배합법으로 제조한 처방 효소 제제를 남성 섬유증으로 인한 외분비 처방 기능부전을 가진 아동의 치료를 위해 사용하는 경우의 안전성 및 효능은 의학 문헌 및 임상 경험을 통해 기술된 바 있습니다.

소아 환자에서의 투여량은 남성 섬유증 재단 합의회의가 권장하는 지침을 따르도록 합니다 [*투여량 및 투약법 (2.1) 참조*]. 다른 처방 효소 제제의 경우 식사당 체중의 6,000 리파제 단위/kg을 초과하는 투여량은 12세 미만의 아동에서 섬유화 결정병 및 결장 협착과 연관이 있음이 밝혀졌습니다 [*경고 및 주의사항 (5.1) 참조*].

8.5 노인용

CREON의 임상 시험에는 65세 이상의 피험자가 충분히 포함되지 않았기 때문에, 고령의 피험자들이 젊은 피험자들과 다른 반응을 보이는지에 대해 판단할 수 없었습니다. 다른 임상적 경험에서는 고령 환자와 젊은 환자들이 보이는 반응의 차이가 확인되지 않았습니다.

10 과량투여

본 배합법을 사용하는 CREON의 임상시험이나 시판 후 조사연구에서는 과량투여의 사례가 보고되지 않았습니다. 고용량의 처방 효소 제제의 장기간 사용은 섬유화 결정병 및 결장 협착과 연관이 있음이 밝혀졌습니다[*투여량 및 투약법 (2.2) 경고 및 주의사항 (5.1) 참조*]. 고용량의 처방 효소 제제는 고요산뇨증 및 고요산혈증과 연관이 있음이 밝혀졌으며, 고요산혈증, 통풍, 신기능 장애의 병력이 있는 환자의 경우 주의해서 사용해야 합니다[*경고 및 주의사항 (5.3) 참조*].

11 제품 설명

CREON® (처방리파제)은 돼지의 췌장샘에서 얻어진 추출물인 처방리파제로 구성된 처방 효소 약제입니다. 처방리파제는 복수의 효소군을 포함하고 있으며 이 중에는 돼지에서 추출한 리파제, 프로테아제, 아밀라아제가 포함되어 있습니다.

처방리파제는 베이지색, 백색의 무정형 분말입니다. 물에 대해 혼화성이며 알코올이나 에테르에서는 거의 또는 전혀 용해되지 않습니다.

각 경구용 지연 분비 캡슐은 장내 피막이 입혀진 작은 알갱이들(지름 0.71-1.60 mm)을 함유하고 있습니다.

임상 시험에서 평가받은 활성 성분은 리파제입니다. CREON은 리파제 단위로 투여량을 정합니다.

기타 활성 성분은 프로테아제 및 아밀라아제를 포함합니다.

CREON은 다음과 같은 비활성 성분을 포함하고 있습니다: 세틸 알코올, 디메티콘, 프탈산하이프로멜로스, 폴리리테렌글리콜, 트리에틸구연산.

리파제 3,000 USP 단위, 프로테아제 9,500 USP 단위, 아밀라아제 15,000 USP 단위를 포함하는 지연 분비 캡슐은 “CREON 1203”이라는 글자가 새겨진 백색 불투명 캡슐과 백색 불투명체가 있습니다. 캡슐 껍질에는 이산화티탄과 하이프로멜로스 가 포함되어 있습니다.

리파제 6,000 USP 단위, 프로테아제 19,000 USP 단위, 아밀라아제 30,000 USP 단위를 포함하는 지연 분비 캡슐은 “CREON 1206”이라는 글자가 새겨진 스웨덴 주황색 불투명 캡슐과 청색 불투명체가 있습니다. 캡슐 껍질에는 FD&C 청색 제2호 색소, 젤라틴, 적산화철, 라우릴황산나트륨, 이산화티탄, 황산화철이 포함되어 있습니다.

리파제 12,000 USP 단위, 프로테아제 38,000 USP 단위, 아밀라아제 60,000 USP 단위를 포함하는 지연 분비 캡슐은 “CREON 1212”라는 글자가 새겨진 갈색 불투명 캡슐과 무색 투명체가 있습니다. 캡슐 껍질에는 젤라틴, 적산화철, 라우릴황산나트륨, 이산화티탄, 황산화철이 포함되어 있습니다.

리파제 24,000 USP 단위, 프로테아제 76,000 USP 단위, 아밀라아제 120,000 USP 단위를 포함하는 지연 분비 캡슐은 “CREON 1224”라는 글자가 새겨진 스웨덴 주황색 불투명 캡슐과 무색 투명체가 있습니다. 캡슐 껍질에는 젤라틴, 적산화철, 라우릴황산나트륨, 이산화티탄, 황산화철이 포함되어 있습니다.

리파제 36,000 USP 단위, 프로테아제 114,000 USP 단위, 아밀라아제 180,000 USP 단위를 포함하는 지연 분비 캡슐은 “CREON 1236”이라는 글자가 새겨진 청색 불투명 캡슐과 무색 투명체가 있습니다. 캡슐 껍질에는 젤라틴, 이산화티탄, FD&C 청색 제2호 색소, 라우릴황산나트륨이 포함되어 있습니다.

12 임상 약학

12.1 작용기전

CREON에 함유된 처방 효소들은 십이지장과 소장 근위부에서 지방이 노노글리세라이드, 글리세롤, 유리지방산으로 가수분해되는 과정, 단백질을 펩티드와 아미노산으로 가수분해되는 과정, 녹말이 말토오스와 말트리오스같은 단당류와 덱스트린으로 가수분해되는 과정을 촉매하며 따라서 처방이 생리적으로 분비하는 소화 효소들과 같은 작용을 합니다.

12.3 약리역학

CREON에 함유된 처방 효소들은 위산에 의해 파괴되거나 불활성화되는 것을 최소화하기 위해 장내 피막이 입혀져 있습니다. CREON은 생체 내에서 약 pH 5.5 이상에서 효소 대부분을 분비하도록 설계되었습니다. 처방 효소들은 위장관 내에서 극소량만이 흡수됩니다.

13 비임상 독성학

13.1 발암, 돌연변이 생성, 수태능력 저해

처방리파제의 발암성, 유전독성 및 동물 수태능력 연구는 실시되지 않았습니다.

14 임상 연구

CREON의 단기적 효능은 103명의 외분비 처방 기능부전 (EPI) 환자들을 대상으로 실시한 제 차례의 임상 시험을 통해 평가하였습니다. 두 연구는 남성 섬유증 (CF) 으로 인한 EPI 환자 49명을 대상으로 실시하였으며, 한 연구는 만성 처방염 또는 처방절제로 인한 EPI 환자 54명을 대상으로 실시하였습니다.

14.1 남성 섬유증

1번과 2번의 연구는 무작위 배정된 이중맹검 위약대조군 교차 연구로서, 남성 섬유증으로 인한 외분비 처방 기능부전을 가진 7세에서 43세 사이의 환자 49명을 대상으로 실시하였습니다. 1번 연구는 12세에서 43세 사이의 환자들을 포함하였습니다(n = 32). 세명의 환자가 시험계획을 이탈하여 배제되었기 때문에 최종 분석 모집단은 29명의 환자로 제한되었습니다. 2번 연구는 7세에서 11세 사이의 환자들을 포함하였습니다(n = 17). 한 명의 환자가 CREON 치료 도중 분변체취 직전에 동의를 철회하였기 때문에 최종 분석 모집단은 16명의 환자로 제한되었습니다. 각각의 연구에서 환자들을 무작위로 배정하여 일별 지방 섭취량의 4,000 리파제 단위/g의 CREON, 또는 그와 동일한 플라세보를 5-6일간의 치료 기간에 걸쳐 투여하였으며 이후 치료방법을 서로 교차하여 추가로 5-6일 동안 치료하였습니다. 치료기간 중에는 모든 환자들이 고지방 식사(하루 90그램 이상의 지방, 일일 열량의 40%가 지방으로부터 얻어짐)를 섭취하였습니다.

두 처치군 모두에서 실시한 72시간 분변체취를 통해 지방 흡수 계수(CFA)를 결정하였으며, 이때 지방 배설과 지방 섭취를 모두 측정하였습니다. 각 환자의 플라세보 치료 기간 중의 CFA는 환자의 무치료 CFA 값으로 사용되었습니다.

1번 연구에서 평균 CFA는 CREON 치료의 경우 89%였으며, 이에 비해 플라세보 치료의 경우 49%였습니다. CFA의 평균 차이는 CREON 치료가 41 퍼센트 포인트의 우위를 보였으며 이때 신뢰구간은 95% (34, 47), p<0.001이었습니다.

2번 연구에서 평균 CFA는 CREON 치료의 경우 83%였으며, 이에 비해 플라세보 치료의 경우 47%였습니다. CFA의 평균 차이는 CREON 치료가 35 퍼센트 포인트의 우위를 보였으며 이때 신뢰구간은 95% (27, 44), p<0.001이었습니다.

1번과 2번 연구의 CFA 결과 하위군 분석에서 무치료(플라세보) CFA값이 낮은 환자들이 무치료(플라세보) CFA값이 높은 환자들이 비해 CREON 치료 시의 평균 CFA 변화가 큼을 볼 수 있었습니다. CREON® (처방리파제)에 대한 반응은 성별이나 연령에 따른 차이는 없었으며, 남성 환자와 여성 환자, 그리고 젊은 환자(18세 미만)와 고연령 환자를 막론하고 CREON에 대하여 유사한 정도의 반응을 나타냈습니다.

두 처치군 모두에서 실시한 72시간 분변체취를 통해 질소 흡수 계수(CNA)를 결정하였으며, 이때 질소 배설을 측정하고 제어된 식이로부터 섭취한 질소의 양을 추산하였습니다(단백질이 16%의 질소를 함유한다는 가정에 기반함). 각 환자의 플라세보 치료 기간 중의 CNA는 환자의 무치료 CNA 값으로 사용되었습니다.

1번 연구에서 평균 CNA는 CREON 치료의 경우 86%였으며, 이에 비해 플라세보 치료의 경우 49%였습니다. CNA의 평균 차이는 CREON 치료가 37 퍼센트 포인트의 우위를 보였습니다. 이때 신뢰구간은 95% (31, 42), p<0.001이었습니다.

2번 연구에서 평균 CNA는 CREON 치료의 경우 80%였으며, 이에 비해 플라세보 치료의 경우 45%였습니다. CNA의 평균 차이는 CREON 치료가 35 퍼센트 포인트의 우위를 보였으며 이때 신뢰구간은 95% (26, 45), p<0.001이었습니다.

14.2 만성 처방염 또는 처방절제

만성 처방염이나 처방절제로 인한 EPI를 가진 32세에서 75세 사이의 성인 환자 54명을 대상으로 하여, 무작위 배정 이중맹검 위약대조군 평행군 연구를 실시하였습니다. 두명의 환자가 시험계획을 위반하여 배제되었기 때문에 최종 분석 모집단은 52명의 환자로 제한되었습니다. 처방절제의 병력을 가진 환자는 열명이었습니다 (이들 중 7명이 CREON으로 치료를 받았습니다). 환자들은 5일 (도입기간) 동안 플라세보를 투여받았으며, 이후 16일 동안 시험자가 지휘하는 처방 효소 대체 요법을 받았습니다. 이후 환자들은 7일 동안 CREON이나 그와 동일한 플라세보를 투여받도록 무작위 배정되었습니다 (이중맹검 기간). 도입기간에서 CFA가 80% 미만이었던 환자들만이 이중맹검 기간에 무작위 배정되었습니다. 이중맹검 기간 동안의 CREON의 투여량은 한끼 식사당 72,000 리파제 단위 (하루 세 끼 식사) 그리고 간식당 36,000 리파제 단위 (2회 간식) 였습니다. 치료기간 중에는 모든 환자들이 고지방 식사(하루 100그램 이상의 지방)를 섭취하였습니다.

도입기간 및 이중맹검 치료기간 중에 실시한 72시간 분변체취를 통해 CFA를 결정하였으며, 이때 지방 배설과 지방 섭취를 모두 측정하였습니다. 도입기간에서 이중맹검 기간 종료시점 간의 CREON군과 플라세보군에서의 CFA의 평균 변화량을 표 3에 열거하였습니다.

표 3: 만성 췌장염과 췌장질제 시험에서의 CFA의 변화 (도입기간에서 이중맹검 기간 종료시까지)

| | CREON n = 24 | 플라세보 n = 28 |
|----------------------------------|-----------------|----------------|
| CFA [%] | | |
| 도입 기간 (평균, 표준편차) | 54 (19) | 57 (21) |
| 이중맹검 기간 종료시 (평균, 표준편차) | 86 (6) | 66 (20) |
| CFA의 변화 * [%] | | |
| 도입 기간에서 이중맹검 기간 종료시까지 (평균, 표준편차) | 32 (18) | 9 (13) |
| 치료에 따른 차이 (95% 신뢰구간) | 21 (14, 28) | |
| *p<0.0001 | | |

CFA 결과의 하위군 분석에서 도입기간중 CFA값이 낮았던 환자들도 도입기간중 CFA값이 높았던 환자들에 비해 CFA의 평균 변화량이 더 큼을 볼 수 있었습니다. 본 연구에서 CREON으로 치료받은 환자들 중 췌장질제 병력을 가진 환자는 단 한 명이었습니다. 이 환자는 도입기간중 CFA가 26%였으며 이중맹검기간 종료시의 CFA는 73%였습니다. 본 연구에서 CREON으로 치료받은 환자들 중 췌장 부분질제의 병력을 가진 6명의 환자들의 경우, 도입 기간 동안 평균 CFA가 42%였으며 이중맹검 기간 종료시 평균 CFA가 84%였습니다.

15 참조 문헌

- 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 공급 형태/보관 및 취급 방법

CREON® (췌장리파제) 지연 분비 캡슐
 리파제 3,000 USP 단위, 프로테아제 9,500 USP 단위, 아밀라아제 15,000 USP 단위
 각 CREON 캡슐은 "CREON 1203" 이라는 문자가 새겨진 백색 불투명 캡슐과 백색 불투명체 및 그 안에 황갈색의 지연 분비 췌장리파제가 담겨 있는 2조각 젤라틴 캡슐이며, 다음과 같은 용량의 약병에 담겨 판매됩니다:
 • 70 캡슐(NDC 0032-1203-70)

CREON (췌장리파제) 지연 분비 캡슐
 리파제 6,000 USP 단위, 프로테아제 19,000 USP 단위, 아밀라아제 30,000 USP 단위 (3)
 각 CREON 캡슐은 "CREON 1206" 이라는 문자가 새겨진 주황색 불투명 캡슐과 청색 불투명체 및 그 안에 황갈색의 지연 분비 췌장리파제가 담겨 있는 2조각 젤라틴 캡슐이며, 다음과 같은 용량의 약병에 담겨 판매됩니다.
 • 100 캡슐(NDC 0032-1206-01)
 • 250 캡슐(NDC 0032-1206-07)

CREON (췌장리파제) 지연 분비 캡슐
 리파제 12,000 USP 단위, 프로테아제 38,000 USP 단위, 아밀라아제 60,000 USP 단위
 각 CREON 캡슐은 "CREON 1212" 이라는 문자가 새겨진 갈색 불투명 캡슐과 무색 투명체 및 그 안에 황갈색의 지연 분비 췌장리파제가 담겨 있는 2조각 젤라틴 캡슐이며, 다음과 같은 용량의 약병에 담겨 판매됩니다.
 • 100 캡슐(NDC 0032-1212-01)
 • 250 캡슐(NDC 0032-1212-07)

CREON (췌장리파제) 지연 분비 캡슐
 리파제 24,000 USP 단위, 프로테아제 76,000 USP 단위, 아밀라아제 120,000 USP 단위
 각 CREON 캡슐은 "CREON 1224" 이라는 문자가 새겨진 주황색 불투명 캡슐과 무색 투명체 및 그 안에 황갈색의 지연 분비 췌장리파제가 담겨 있는 2조각 젤라틴 캡슐이며, 다음과 같은 용량의 약병에 담겨 판매됩니다.

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

CREON (췌장리파제) 지연 분비 캡슐
 리파제 36,000 USP 단위, 프로테아제 114,000 USP 단위, 아밀라아제 180,000 USP 단위
 각 CREON 캡슐은 "CREON 1236" 이라는 문자가 새겨진 청색 불투명 캡슐과 무색 투명체 및 그 안에 황갈색의 지연 분비 췌장리파제가 담겨 있는 2조각 젤라틴 캡슐이며, 다음과 같은 용량의 약병에 담겨 판매됩니다.

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

보관 및 취급방법

CREON은 반드시 25°C(77°F) 이하의 상온에 보관하여야 하며, 습기로부터 보호하여야 합니다. 30일 이하의 기간일 경우에 한해, 25°C에서 40°C(77°F에서 104°F) 사이의 온도이탈은 허용됩니다. 제품이 그 이상의 고온 환경이나 70% 이상의 습도 환경에 노출되었을 경우, 제품을 폐기하여야 합니다. 일단 약병을 개봉한 후에는 매회 사용 후 병뚜개를 꼭 닫아서 습기로부터 보호하십시오.

CREON 3,000 USP 단위의 리파제 약병은 반드시 원래의 용기에 담긴 상태로 보관 및 판매하여야 합니다.

CREON 지연 분비 캡슐이나 캡슐의 내용물을 으깨지 마십시오.

17 환자 상담 정보

FDA가 승인한 환자 라벨링(투약 가이드)을 참조하십시오

17.1 투여량 및 투약법

- 환자 및 보호자에게 CREON은 반드시 그들을 담당하는 전문 의료인의 지시에 따라 복용해야 함을 알려줍니다. 특별한 임상적 적응증이 없는 한 투여량이 일별 체중의 10,000 리파제 단위/kg을 초과해서는 안된다는 사실을 환자에게 알려줍니다. 하루에 여러 번의 간식과 식사를 하는 환자의 경우, 이 사실에 대해 특히 강조해야 합니다. 만약 투약을 한차례 걸렀을 경우 다음번 투약은 지시대로 다음번 식사나 간식과 함께 복용하여야 함을 환자에게 알려주어야 합니다. 투약량을 두배로 해서는 안됩니다 [투약량 및 투약법(2) 참조].
- 환자 및 보호자에게 CREON은 반드시 음식과 함께 복용해야 함을 알려줍니다. CREON 지연 분비 캡슐 및 캡슐의 내용물을 으깨거나 씹어 먹을 경우 흡수가 조기 분비되거나 효소의 활성이 손실될 수 있으므로, 그렇게 하지 않도록 환자에게 알려 주어야 합니다. 환자는 식사때 캡슐을 통째로 충분한 양의 액체와 함께 삼켜야 합니다. 필요할 경우 부드러운 산성 식품에 캡슐의 내용물을 뿌려서 복용할 수 있습니다 [투여량 및 투약법 (2) 참조].

17.2 섬유화 결장병

환자와 보호자에게 투약 지시를 주의깊게 따르도록 지시하십시오. 식사당 체중의 6,000 리파제 단위/kg을 초과하는 체장 효소 제제를 투약하는 것이 12세 미만의 아동에서의 결장 협착의 발병과 관련이 있음이 밝혀졌습니다[투여량 및 투약법 (2) 참조].

17.3 알레르기 반응

CREON에 대한 알레르기 반응이 발생할 경우 즉시 담당 전문 의료인에게 연락하도록 환자와 보호자에게 조언해 주십시오[경고 및 주의사항(5.5) 참조].

17.4 임신 및 모유 수유

- 환자가 현재 임신중이거나 CREON으로 치료받는 기간 동안 임신을 할 계획이 있을 경우, 담당 전문 의료인에게 알리도록 환자에게 지시하십시오[특정 인구집단에서의 사용 (8.1) 참조].
- 환자가 현재 모유 수유중이거나 CREON으로 치료받는 기간 동안 모유 수유를 할 계획이 있을 경우, 담당 전문 의료인에게 알리도록 환자에게 지시하십시오[특정 인구집단에서의 사용(8.3) 참조].

제조사:
 Abbott Laboratories GmbH
 Hannover, Germany
 판매자:
 AbbVie Inc.
 North Chicago, IL 60064, U.S.A.

© 2015 AbbVie Inc.

참조번호: 03-B115 2015년 3월

853-1760109 ENGLISH MASTER

853-1782309 KOREAN MASTER



투약 가이드
CREON®(kre'ōn)
(췌장리파제)
지연 분비 캡슐

CREON의 복용을 시작하기 전 그리고 약을 리필받을 때마다 이 투약 가이드를 읽으십시오. 새로운 정보가 있을 수 있습니다. 이 정보는 귀하의 의학적 문제나 치료에 대해 주치의의 의료적 조언을 대신할 수는 없습니다.

CREON에 대해 알고 있어 할 가장 중요한 정보는 무엇입니까?

CREON®(췌장리파제)은 섬유화 결장병이라는 희귀 내장 질환의 발병률을 높일 수 있습니다. 이 질환은 매우 심각하며 수술을 필요로 할 수도 있습니다. 주치의가 제공한 투약 지침을 따르므로써 이 질환이 발병할 위험성을 낮출 수 있습니다. **다음의 증상이 원인을 알 수 없거나 심하게** 나타날 경우, 즉시 주치의에게 연락하십시오.

- 위 부근(복부)의 통증
- 복부 팽창
- 배변이 힘들 경우
- 메스꺼움, 구토 또는 설사

CREON 복용시 처방에서 지시하는 바를 정확히 준수하십시오. 의사가 지시한 것보다 많거나 적은 양의 CREON을 복용하지 마십시오.

CREON이란 무엇입니까?

CREON은 낭성 섬유증, 오랫동안 췌장이 부어 있는 경우(만성 췌장염), 췌장의 일부나 전부를 제거(췌장절제)한 경우 등의 이유로 인해 췌장에서 효소를 충분히 만들어내지 못하여 음식을 정상적으로 소화할 수 없는 사람들을 위한 처방 의약품입니다. CREON®(췌장리파제)은 귀하의 신체가 음식의 지방, 단백질 및 당분을 활용하는데 도움을 줄 수 있습니다.

CREON은 돼지의 췌장에서 추출한 리파제, 프로테아제, 아밀라아제를 포함하는 소화 효소들의 혼합물을 함유하고 있습니다.

CREON을 복용하기 전 의사에게 알려야 할 사항은 무엇입니까?

CREON을 복용하기에 앞서 귀하가 다음에 나열된 질환이나 기타 의학적 문제가 있을 경우 주치의에게 알려 주십시오.

- 돼지를 재료로 만든 제품에 대해 알레르기가 있을 경우
- 내장의 폐색 및 내장벽의 상흔이나 비후(섬유화 결장병)의 병력이 있을 경우
- 통풍이나 신장질환이 있거나 혈중 요산의 농도가 높을 경우(고요산혈증)
- 캡슐을 통째로 삼키는 것이 힘들 경우
- 기타 의학적 문제가 있을 경우
- 현재 임신하였거나 임신을 할 계획이 있을 경우. CREON이 태아에게 유해한지의 여부는 알려지지 않았습니니다.
- 모유 수유중이거나 모유 수유를 할 계획이 있는 경우. CREON이 귀하의 모유 안으로 침투되는지의 여부는 알려지지 않았습니니다.

처방 의약품 및 일반 의약품, 비타민, 식물성 보조식품을 포함하여 귀하가 사용중인 모든 의약품에 대해 주치의에게 말씀해 주십시오.

귀하가 사용하는 의약품에 대해 알고 계십시오. 귀하가 사용하는 의약품들의 목록을 작성하여 새로운 약을 처방 받을 때 의사와 약사에게 그 목록을 보여 주십시오.

CREON은 어떻게 복용해야 합니까?

- 주치의가 지시하는 바를 정확히 준수하여 CREON을 복용하십시오.
- 의사와 미리 상담하지 않고 CREON을 다른 췌장 효소 제제로 대체해서는 안됩니다.
- 주치의가 지시한 일일 복용량(일일 총 투여량)보다 많은 수의 캡슐을 복용해서는 안됩니다.

- CREON은 항상 식사나 간식과 함께 복용하여야 하며, CREON을 전부 삼킬 수 있도록 충분한 양의 액체를 마셔야 합니다. 하루에 많은 양의 식사나 간식을 먹을 경우, 귀하의 일일 총 투여량을 초과하지 않도록 주의하십시오.
- 주치의는 귀하가 섭취하는 지방성 음식의 양이나 체중에 따라 투여량을 조절할 수 있습니다.
- CREON 캡슐이나 그 내용물을 으깨거나 씹지 마십시오. 또한 캡슐이나 그 내용물을 입안에 머금고 있지 마십시오. CREON 캡슐을 으깨거나, 씹거나, 입안에 머금고 있는 행위는 입에 자극을 줄 수 있으며 또한 CREON이 체내에서 작용하는 방식을 변하게 할 수 있습니다.

CREON을 유아(생후 12개월 이하 아동)에게 투약하는 법

1. 매회 분유나 모유 수유 직전에 CREON을 투약하십시오.
2. CREON 캡슐의 내용물을 분유나 모유에 직접 섞지 마십시오.
3. 캡슐을 개봉하여 그 내용물을 아동의 입에 직접 뿌리거나 사과 소스와 같은 부드러운 산성 식품 소량에 상온에서 혼합하여 복용하도록 하십시오. 상점에서 판매하는 유아용 식품을 사용하거나, 주치의가 권장하는 다른 식품을 사용하여야 합니다.
4. 식품에 CREON을 뿌려서 투약할 경우, CREON과 식품의 혼합물을 아동에게 즉시 먹이십시오. CREON과 식품이 혼합된 상태로 보관해서는 안됩니다.
5. CREON의 내용물이나 CREON과 식품의 혼합물을 전부 삼키기에 충분한 양의 액체를 아동이 마시게 해야 합니다.
6. 아동의 입안을 살펴서 약물을 전부 삼켰는지 확인하십시오.

CREON을 아동과 성인에게 투약하는 법

1. CREON 캡슐을 통째로 삼겨야 하며 캡슐을 즉시 삼킬 수 있도록 충분한 양의 액체를 마셔야 합니다.
2. 만약 캡슐을 통째로 삼키기가 어려울 경우, 캡슐을 개봉한 뒤 그 내용물을 사과 소스와 같은 부드러운 산성 식품 (예를 들어 사과 소스)에 뿌리십시오. 주치의에게 CREON과 혼합하여도 좋은 다른 식품에 대해 물어보십시오.
3. CREON을 식품에 뿌릴 경우, 혼합을 한 후 즉시 삼키십시오. 또한 약물을 전부 삼킬 수 있도록 충분한 양의 물이나 주스를 마시도록 하십시오. CREON과 식품이 혼합된 상태로 보관해서는 안됩니다.
4. 만약 CREON을 복용하는 것을 잊었을 경우, 주치의에게 연락하거나 또는 다음번 식사때까지 기다렸다가 평소와 같은 숫자의 캡슐을 복용하십시오. 다음번 투약량은 평소와 같은 시각에 복용하십시오. 투약을 잊었다고 해서 약을 그만큼 더 복용해서는 안됩니다.

CREON 복용시 나타날 수 있는 부작용은 무엇입니까?

CREON은 다음을 포함하는 심각한 부작용을 일으킬 수 있습니다:

- “CREON에 대해 알고 있어야 할 가장 중요한 정보는 무엇입니까?” 항목을 참조하십시오
- 입안의 자극. CREON을 전부 삼키지 않을 경우 발생할 수 있습니다.
- 혈중 요산 농도의 증가. 이로 인해 혈중 요산 농도가 증가하여 발생하는 질환인 통풍(관절이 붓고 아픈 병)이 악화될 수 있습니다.
- 호흡 곤란, 피부 발적 또는 입술이 붓는 등의 알레르기 반응. 이러한 증상이 나타날 경우, 즉시 주치의에게 연락하십시오.

CREON®(췌장리파제) 복용 시 나타날 수 있는 가장 흔한 부작용은 다음과 같습니다.

- 혈당의 증가(고혈당증) 또는 감소(저혈당증)
 - 위 부근(복부)의 통증
 - 빈번하거나 비정상적인 배변
 - 가스
 - 구토
 - 현기증
 - 목이 아프고 기침이 남
- 나타날 수 있는 기타 부작용:

CREON®(췌장리파제)을 비롯한 췌장 효소 제제들은 사람들이 돼지고기로 먹는 돼지와 똑같은 돼지로부터 추출한 췌장을 재료로 하여 만듭니다. 돼지에는 바이러스가 있을 수 있습니다. 아직까지 보고된 사례는 한번도 없었지만, 돼지에서 추출한 췌장 효소 제제를 복용함으로써 사람이 바이러스에 감염되는 것이 가능할 수도 있습니다.

귀하를 괴롭히는 부작용이 있거나 부작용이 사라지지 않을 경우 의사에게 말씀하십시오.

CREON에는 상기한 내용 이외에 다른 부작용들도 있습니다. 보다 상세한 정보를 원하시면 주치의나 약사에게 질문하십시오. 부작용에 대해 의학적 조언을 원하실 경우 주치의에게 연락하십시오. FDA에 부작용을 보고하시려면 1-800-FDA-1088로 전화하십시오.

또는 AbbVie Inc.(1-800-633-9110)로 부작용을 보고하셔도 좋습니다.

CREON은 어떻게 보관하여야 합니까?

- CREON은 77°F(25°C) 미만의 상온에 보관하십시오. 열을 피하십시오.
- 77°F에서 104°F(25°C에서 40°C) 사이의 온도에 30일 이내까지는 CREON을 보관할 수 있습니다. 상기의 온도에서 30일 넘게 보관된 CREON은 모두 폐기하십시오.
- CREON은 원래의 용기에 담긴 상태로 건조한 장소에 보관하십시오.
- 일단 약병을 개봉한 후에는 매회 사용 후 병마개를 꼭 닫아서 습기로부터 보호하십시오.

CREON을 비롯한 모든 의약품은 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.

CREON에 대한 일반적인 정보

투약 가이드에 나열된 용도 이외의 목적으로 의약품을 사용하는 경우가 있습니다. CREON을 처방된 목적과 다른 질환을 치료하기 위해 사용하지 마십시오. 다른 사람이 귀하와 같은 증상을 가졌다고 해서 귀하의 CREON을 나눠주지 마십시오. 그 사람에게 해를 끼칠 수 있습니다.

본 투약 가이드에는 CREON에 대한 가장 중요한 정보가 요약되어 있습니다. 보다 상세한 정보를 원하시면 주치의에게 말씀하십시오. 전문 의료인을 위해 쓰여진 CREON에 관한 정보에 대해 주치의나 약사에게 질문하셔도 좋습니다. 보다 많은 정보를 원하실 경우 www.creon-us.com 을 방문하시거나 수신자 부담 전화번호 [1-800-633-9110] 로 연락하십시오.

CREON의 성분은 무엇입니까?

활성 성분: 리파제, 프로테아제, 아밀라아제

비활성 성분: 세틸 알코올, 디메티콘, 프탈산하이프로멜로스, 폴리에틸렌글리콜, 트리에틸구연산.

6,000 USP 단위 리파제, 12,000 USP 단위 리파제, 24,000 USP 단위 리파제 강도의 CREON의 캡슐 껍질은 다음의 성분을 포함하고 있습니다: 젤라틴, 적산화철, 라우릴황산나트륨, 이산화티탄, 황산화철.

기타 성분:

3,000 USP 단위 리파제 강도의 CREON의 캡슐 껍질은 이산화티탄과 하이프로멜로스를 포함하고 있습니다.

6,000 USP 단위 리파제 강도의 CREON의 캡슐 껍질은 FD&C 청색 제2호 색소를 포함하고 있습니다.

12,000 USP 단위 리파제 강도의 CREON의 캡슐 껍질은 흑산화철을 포함하고 있습니다.

36,000 USP 단위 리파제 강도의 CREON의 캡슐 껍질은 젤라틴, 이산화티탄, 라우릴황산나트륨과 FD&C 청색 제2호 색소를 포함하고 있습니다.

본 투약 가이드는 미국 식품의약국(FDA)의 승인을 받았습니다.

제조를 의뢰한 자:

AbbVie Inc.

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

© 2015 AbbVie Inc.

참조번호: 03-B115 2015년 3월

853-1760109 ENGLISH MASTER

853-1782309 KOREAN MASTER

abbvie