



Únicamente bajo prescripción médica

RESUMEN DE LA INFORMACIÓN PARA LA RECETA

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

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

Primera Aprobación en EE. UU.: 2009

INDICACIONES Y USO

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

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

CREON no puede intercambiarse con ningún otro producto con pancrelipasa. (2.1) No aplaste ni mastique las cápsulas ni su contenido. Para bebés o pacientes que no pueden tragar cápsulas enteras, el contenido puede espolvorearse sobre alimentos ácidos blandos, por ejemplo, puré de manzana. (2.1) La dosificación no debe superar la dosis máxima recomendada según las directrices acordadas por las Conferencias de Consenso de la Fundación para la Fibrosis Quística (Cystic Fibrosis Foundation). (2.2)

Bebés (hasta 12 meses)

- Antes de cada comida, administre a los bebés 3.000 unidades de lipasa (una cápsula) cada 120 mL de fórmula infantil o por cada lactancia. (2.1)
- No mezcle el contenido de la cápsula de CREON directamente en la fórmula infantil o en la leche materna antes de la administración. (2.1)

Niños Entre 12 Meses y 4 Años

- Para niños menores de 4 años, comience con 1.000 unidades de lipasa por kilogramo de peso corporal por comida hasta un máximo de 2.500 unidades de lipasa por kilogramo de peso corporal por comida (o 10.000 o menos unidades de lipasa por kilogramo de peso corporal por día), o menos de 4.000 unidades de lipasa por gramo de grasa ingerida por día. (2.2)

Niños mayores de 4 Años y Adultos

- Para mayores de 4 años, comience con 500 unidades de lipasa por kilogramo de peso corporal por comida hasta un máximo de 2.500 unidades de lipasa por kilogramo de peso corporal por comida (o 10.000 o menos unidades de lipasa por kilogramo de peso corporal por día), o menos de 4.000 unidades de lipasa por gramo de grasa ingerida por día. (2.2)

Adultos con Insuficiencia Pancreática Exocrina Debida a la Pancreatitis Crónica o Pancreatectomía

- La dosificación debe individualizarse según los síntomas clínicos, el grado de esteatorrea presente y el contenido de grasa de la dieta. (2.2)

FORMAS Y CONCENTRACIONES DE LA DOSIS

- Cápsulas de Liberación Retardada: 3.000 unidades USP de lipasa; 9.500 unidades USP de proteasa; 15.000 unidades USP de amilasa (3)
- Cápsulas de Liberación Retardada: 6.000 unidades USP de lipasa; 19.000 unidades USP de proteasa; 30.000 unidades USP de amilasa (3)
- Cápsulas de Liberación Retardada: 12.000 unidades USP de lipasa; 38.000 unidades USP de proteasa; 60.000 unidades USP de amilasa (3)
- Cápsulas de Liberación Retardada: 24.000 unidades USP de lipasa; 76.000 unidades USP de proteasa; 120.000 unidades USP de amilasa (3)
- Cápsulas de Liberación Retardada: 36.000 unidades USP de lipasa; 114.000 unidades USP de proteasa; 180.000 unidades USP de amilasa (3)

CONTRAINDICACIONES

Ninguna (4)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- La colonopatía fibrosante está asociada al uso de altas dosis de enzimas pancreáticas sustitutivas en el tratamiento de pacientes con fibrosis quística. Tenga precaución cuando la dosis de CREON exceda las 2.500 unidades de lipasa por kilogramo de peso corporal por comida (o supere las 10.000 unidades de lipasa por kilogramo de peso corporal por día). (5.1)
- Para prevenir la irritación de la mucosa oral, no mastique CREON® (pancrelipasa) ni lo retenga en la boca. (5.2)
- Tenga precaución al recetar CREON a pacientes con gota, problemas renales o hiperuricemia. (5.3)
- Existe un riesgo teórico de transmisión viral en todos los productos que contienen enzimas pancreáticas, incluso CREON. (5.4)
- Tenga precaución si administra pancrelipasa a un paciente con alergia confirmada a las proteínas de origen porcino. (5.5)

REACCIONES ADVERSAS

- Las reacciones adversas que se produjeron en al menos 2 pacientes con fibrosis quística (4% o más) tratados con CREON fueron vómitos, mareos y tos. (6.1)

- Las reacciones adversas que se produjeron en al menos 1 paciente con pancreatitis crónica o pancreatectomía (4% o más) tratado con CREON fueron hiperglucemia, hipoglucemia, dolor abdominal, heces anormales, flatulencia, defecación frecuente y nasofaringitis. (6.1)

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

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

Revisado: 3/2015

INFORMACIÓN COMPLETA PARA RECETAR: CONTENIDOS*

- INDICACIONES Y USO
- DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN
 - Administración
 - Dosificación
- FORMAS Y CONCENTRACIONES DE LA DOSIS
- CONTRAINDICACIONES
- ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
 - Colonopatía Fibrosante
 - Posible Irritación de la Mucosa Oral
 - Posible Riesgo de Hiperuricemia
 - Posible Exposición a Virus provenientes del Origen del Producto
 - Reacciones Alérgicas
- REACCIONES ADVERSAS
 - Experiencias mediante Ensayos Clínicos
 - Experiencia Posterior a la Comercialización
- INTERACCIONES ENTRE LOS MEDICAMENTOS
- USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS
 - Embarazo
 - Madres Lactantes
 - Uso Pediátrico
 - Uso Geriátrico
- SOBREDOSIS
- DESCRIPCIÓN
- FARMACOLOGÍA CLÍNICA
 - Mecanismo de Acción
 - Farmacocinéticas
- TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA
 - Carcinogénesis, Mutagénesis, Deficiencia de la Fertilidad
- ESTUDIOS CLÍNICOS
 - Fibrosis Quística
 - Pancreatitis Crónica o Pancreatectomía
- REFERENCIAS
- CÓMO SE SUMINISTRA/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN
- INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN AL PACIENTE
 - Dosificación y Administración
 - Colonopatía Fibrosante
 - Reacciones Alérgicas
 - Embarazo y Lactancia

*Las secciones o subsecciones omitidas de la información completa de prescripción no están enumeradas.

INFORMACIÓN COMPLETA PARA RECETAR

1 INDICACIONES Y USO

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

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

CREON no puede intercambiarse con otros productos que contengan pancrelipasa. CREON se administra de forma oral. El tratamiento debe iniciarse con la dosis más baja recomendada e incrementarse gradualmente. La dosis de CREON debe individualizarse según los síntomas clínicos, el grado de esteatorrea presente y el contenido de grasa de la dieta, tal como se describe a continuación en las Limitaciones de la Dosificación [vea *Dosificación y Administración* (2.2) y *Advertencias y Precauciones* (5.1)].

2.1 Administración

Bebés (hasta 12 meses)

En bebés, CREON debe administrarse justo antes de cada comida, con una dosis de 3.000 unidades de lipasa por cada 120 mL de fórmula infantil o antes de la lactancia. El contenido de la cápsula puede administrarse directamente en la boca o con una pequeña cantidad de puré de manzana. Después de la administración, el bebé debe ingerir leche materna o fórmula infantil. El contenido de la cápsula no debe mezclarse directamente con la fórmula infantil o la leche materna, ya que esto puede disminuir la eficacia. Debe tener cuidado de no aplastar, masticar ni retener en la boca la cápsula de CREON a fin de evitar la irritación de la mucosa oral.

Niños y Adultos

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

Los pacientes que no pueden tragar las cápsulas enteras, pueden abrirlas cuidadosamente y agregar el contenido a una pequeña cantidad de alimento ácido blando con un pH de 4.5 o menos, por ejemplo, puré de manzana, a temperatura ambiente. La mezcla de CREON y comida blanda debe tragarse inmediatamente sin aplastarla ni masticarla, e ingerir agua o jugo para asegurar la ingesta total. Debe asegurarse de que no quede medicamento en la boca.

2.2 Dosificación

La dosificación recomendada para la terapia de sustitución de enzimas pancreáticas se publicó luego de las Conferencias de Consenso de la Fundación para la Fibrosis Quística (Cystic Fibrosis Foundation).^{1, 2, 3} CREON debe administrarse según las recomendaciones acordadas en las Conferencias de Consenso de la Fundación para la Fibrosis Quística (también conocidas como Conferencias) que se informan a continuación, excepto para los bebés. Aunque las Conferencias recomiendan dosis de 2.000 a 4.000 unidades de lipasa para bebés hasta los 12 meses, CREON se encuentra disponible en cápsulas de 3.000 unidades de lipasa. Por lo tanto, la dosis recomendada de CREON para bebés de hasta 12 meses es de 3.000 unidades de lipasa cada 120 mL de fórmula infantil o por cada lactancia. A los pacientes se les debe asignar la dosis según un esquema de dosificación basado en la ingesta de grasa o en el peso corporal real.

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

Bebés (hasta 12 meses)

CREON se encuentra disponible en 3.000 unidades USP de lipasa, por lo que se puede administrar a los bebés 3.000 unidades de lipasa (una cápsula) por cada 120 mL de fórmula infantil o por cada lactancia. El contenido de la cápsula de CREON no debe mezclarse directamente en la fórmula infantil o en la leche materna antes de la administración [vea Administración (2.1)].

Niños Entre 12 Meses y 4 Años

Para niños menores de 4 años, la dosis de enzimas debe comenzar con 1.000 unidades de lipasa por kilogramo de peso corporal por comida hasta un máximo de 2.500 unidades de lipasa por kilogramo de peso corporal por comida (o menos o igual que 10.000 unidades de lipasa por kilogramo de peso corporal por día), o menos de 4.000 unidades de lipasa por gramo de grasa ingerida por día.

Niños mayores de 4 Años y Adultos

Para personas mayores de 4 años, la dosificación de enzimas debe comenzar con 500 unidades de lipasa por kilogramo de peso corporal por comida hasta un máximo de 2.500 unidades de lipasa por kilogramo de peso corporal por comida (o 10.000 o menos unidades de lipasa por kilogramo de peso corporal por día), o menos de 4.000 unidades de lipasa por gramo de grasa ingerida por día.

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

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

Adultos con Insuficiencia Pancreática Exocrina Debida a la Pancreatitis Crónica o Pancreatocromía

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

En un ensayo clínico, los pacientes recibieron CREON en una dosis de 72.000 unidades de lipasa por comida mientras ingerían al menos 100 g de grasa por día [vea Estudios Clínicos (14.2)]. Las dosis iniciales inferiores que se recomiendan en la bibliografía médica coinciden con la dosis inicial mínima recomendada para adultos de 500 unidades de lipasa por kilogramo de peso corporal por comida, según las directrices acordadas en las Conferencias de Consenso de la Fundación para la Fibrosis Quística (Cystic Fibrosis Foundation).^{1, 2, 3, 4} Normalmente, junto con cada refrigerio debe ingerirse la mitad de la dosis de CREON recetada para una comida completa individualizada.

Limitaciones de la Dosificación

La dosificación no debe exceder la dosis máxima recomendada según las directrices acordadas en las Conferencias de Consenso de la Fundación para la Fibrosis Quística (Cystic Fibrosis Foundation).^{1, 2, 3} Si los síntomas y los signos de esteatorrea persisten, el profesional de atención médica puede aumentar la dosis. Se debe explicar a los pacientes que no deben aumentar la dosis ellos mismos. Hay una gran variación interindividual como respuesta a las enzimas; por lo tanto, se recomienda un rango de dosificaciones. Las modificaciones en las dosis pueden requerir un período de ajuste de varios días. Si las dosis van a superar las 2.500 unidades de lipasa por kilogramo de peso corporal por comida, se requiere una investigación adicional. Las dosis superiores a 2.500 unidades de lipasa por kilogramo de peso corporal por comida (o superiores a 10.000 unidades de lipasa por kilogramo de peso corporal por día) deben utilizarse con precaución y solo si su eficacia ha sido confirmada después de medir la cantidad de grasa en materia fecal durante 3 días y que los resultados indiquen un coeficiente de absorción de grasa significativamente mejorado. Las dosis superiores a 6.000 unidades de lipasa por kilogramo de peso corporal por comida se han asociado a la estenosis

de colon, que es un indicio de colonopatía fibrosante, en niños menores de 12 años [vea Advertencias y Precauciones (5.1)]. Los pacientes que actualmente reciben dosis superiores a 6.000 unidades de lipasa por kilogramo de peso corporal por comida deben ser examinados y la dosis debe reducirse inmediatamente o ajustarse gradualmente de forma descendente a un rango inferior.

3 FORMAS Y CONCENTRACIONES DE LA DOSIS

El principio activo de CREON evaluado en ensayos clínicos es la lipasa. CREON® (pancrelipasa) se dosifica por unidades de lipasa.

Otros principios activos son proteasa y amilasa. La concentración de cada cápsula de liberación retardada de CREON contiene las cantidades de lipasa, proteasa y amilasa que se especifican a continuación:

- Las cápsulas de 3.000 unidades USP de lipasa; 9.500 unidades USP de proteasa y 15.000 unidades USP de amilasa de liberación retardada tienen una tapa opaca blanca que tiene la frase "CREON 1203" impresa y un cuerpo opaco blanco.
- Las cápsulas de 6.000 unidades USP de lipasa; 19.000 unidades USP de proteasa y 30.000 unidades USP de amilasa de liberación retardada tienen una tapa opaca naranja que tiene la frase "CREON 1206" impresa y un cuerpo opaco azul.
- Las cápsulas de 12.000 unidades USP de lipasa; 38.000 unidades USP de proteasa y 60.000 unidades USP de amilasa de liberación retardada tienen una tapa opaca marrón que tiene la frase "CREON 1212" impresa y un cuerpo incoloro transparente.
- Las cápsulas de 24.000 unidades USP de lipasa; 76.000 unidades USP de proteasa y 120.000 unidades USP de amilasa de liberación retardada tienen una tapa opaca naranja que tiene la frase "CREON 1224" impresa y un cuerpo incoloro transparente.
- Las cápsulas de 36.000 unidades USP de lipasa; 114.000 unidades USP de proteasa y 180.000 unidades USP de amilasa de liberación retardada tienen una tapa opaca azul que tiene la frase "CREON 1236" impresa y un cuerpo incoloro transparente.

4 CONTRAINDICACIONES

Ninguna.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Colonopatía Fibrosante

Se ha informado la presencia de colonopatía fibrosante luego del tratamiento con diferentes productos de enzimas pancreáticas.^{5, 6} La colonopatía fibrosante es una reacción adversa poco común y grave que se describió por primera vez en asociación con el uso de una alta dosis de enzimas pancreáticas, en general, durante un período de tiempo prolongado, y que se presenta con mayor frecuencia en pacientes pediátricos con fibrosis quística. El mecanismo subyacente de la colonopatía fibrosante aún es desconocido. Las dosis de productos con enzimas pancreáticas que exceden las 6.000 unidades de lipasa por kilogramo de peso corporal por comida se han asociado a la estenosis de colon en niños menores de 12 años.¹ Los pacientes con colonopatía fibrosante deben estar bien controlados ya que algunos de ellos podrían estar en riesgo de sufrir la formación de una estenosis. Se desconoce si se produce la regresión de la colonopatía fibrosante.¹ En general, se recomienda que la dosis de enzimas, a menos que se indique clínicamente, sea inferior a 2.500 unidades de lipasa por kilogramo de peso corporal por comida (o inferior a 10.000 unidades de lipasa por kilogramo de peso corporal por día) o inferior a 4.000 unidades de lipasa por gramo de grasa ingerido por día [vea Dosificación y Administración (2.1)].

Las dosis superiores a 2.500 unidades de lipasa por kilogramo de peso corporal por comida (o superiores a 10.000 unidades de lipasa por kilogramo de peso corporal por día) deben utilizarse con precaución y solo si su eficacia ha sido confirmada después de medir la cantidad de grasa en materia fecal durante 3 días y que los resultados indiquen un coeficiente de absorción de grasa significativamente mejorado. Los pacientes que reciben dosis superiores a 6.000 unidades de lipasa por kilogramo de peso corporal por comida deben ser examinados y la dosis debe reducirse inmediatamente o ajustarse gradualmente de forma descendente a un rango inferior.

5.2 Posible Irritación de la Mucosa Oral

Debe asegurarse de que no quede medicamento en la boca. La cápsula de CREON® (pancrelipasa) no debe aplastarse, masticarse ni mezclarse con alimentos cuyo pH sea mayor a 4.5. Estas acciones pueden dañar el recubrimiento entérico protector y causar la liberación temprana de las enzimas, la irritación de la mucosa oral o la pérdida de la actividad enzimática [vea Dosificación y Administración (2.2) e Información de Orientación al Paciente (17.1)]. Los pacientes que no pueden tragar las cápsulas enteras, pueden abrirlas cuidadosamente y agregar el contenido a una pequeña cantidad de alimento ácido blando con un pH de 4.5 o menos, por ejemplo, puré de manzana, a temperatura ambiente. La mezcla de CREON y comida blanda debe tragarse inmediatamente e ingerirse con agua o jugo para asegurar la ingestión total.

5.3 Posible Riesgo de Hiperuricemia

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

5.4 Posible Exposición a Virus Provenientes del Origen del Producto

CREON se obtiene a partir del tejido pancreático de cerdos utilizados para el consumo humano. Aunque el riesgo de que CREON transmita un agente infeccioso a los humanos se redujo mediante la evaluación e inactivación de determinados virus durante la fabricación, existe un riesgo teórico de transmisión de enfermedades infecciosas que incluyen enfermedades provocadas por virus nuevos o no identificados. Por lo tanto, la presencia de virus porcinos que

podrían infectar a los humanos no puede excluirse definitivamente. Sin embargo, no se informaron casos de transmisión de enfermedades infecciosas asociadas al uso de extractos pancreáticos porcinos.

5.5 Reacciones Alérgicas

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

6 REACCIONES ADVERSAS

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

6.1 Experiencias mediante Ensayos Clínicos

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

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

Fibrosis Quística

Los Estudios 1 y 2 fueron estudios realizados de manera aleatoria, de doble ciego, controlados con placebo y cruzados de 49 pacientes, entre los 7 y 43 años, con EPI debida a la CF. El Estudio 1 incluyó a 32 pacientes, entre los 12 y 43 años, y el Estudio 2 incluyó a 17 pacientes, entre los 7 y 11 años. En estos estudios, los pacientes recibieron de manera aleatoria una dosis de CREON de 4.000 unidades de lipasa por gramo de grasa ingerida por día o un placebo de aspecto idéntico durante 5 a 6 días de tratamiento, seguido por un cruce con el tratamiento alternativo por 5 a 6 días más. La exposición media a CREON durante estos estudios fue de 5 días. En el Estudio 1, un paciente experimentó duodenitis y gastritis moderada 16 días después de haber completado el tratamiento con CREON. Se observó neutropenia transitoria sin secuelas clínicas como un descubrimiento anormal de laboratorio en un paciente que recibía CREON y al mismo tiempo un antibiótico macrólido.

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

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

Tabla 1: Reacciones Adversas que se Produjeron en al Menos 2 Pacientes (4% o más) con Fibrosis Quística (Estudios 1 y 2)

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

Un estudio adicional abierto, de brazo único evaluó la tolerabilidad y seguridad a corto plazo de CREON en 18 niños de 4 meses a 6 años, con EPI debida a la fibrosis quística. Los pacientes recibieron su tratamiento de sustitución de las enzimas pancreáticas normal (dosis promedio de 7.000 unidades de lipasa por kilogramo por día para una duración media de 18.2 días) seguido de CREON (dosis promedio de 7.500 unidades de lipasa por kilogramo por día para una duración media de 12.6 días). No hubo reacciones adversas graves: Las reacciones adversas que se produjeron en los pacientes durante el tratamiento con CREON fueron vómito, irritabilidad y disminución del apetito, cada una en el 6% de los pacientes.

Pancreatitis Crónica o Pancreatomectomía

Se realizó un estudio de grupos paralelos, realizado de manera aleatoria, de doble ciego y controlado con placebo de 54 pacientes adultos, entre los 32 y 75 años, con EPI debida a la pancreatitis crónica o pancreatomectomía. Los pacientes recibieron un tratamiento con placebo simple ciego durante un período de preinscripción de 5 días seguido por un período de intervención de hasta 16 días de tratamiento conducido por el investigador sin restricciones en la terapia de sustitución de las enzimas pancreáticas. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir CREON o placebo de aspecto idéntico durante 7 días. La dosis de CREON fue de 72.000 unidades de lipasa por comida principal (3 comidas principales) y 36.000 unidades de lipasa por refrigerio (2 refrigerios). La exposición media a CREON durante este estudio fue de 6.8 días en los 25 pacientes que recibieron CREON.

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

La Tabla 2 enumera las reacciones adversas que se produjeron con un nivel más alto en al menos 1 paciente (mayor al 4% o igual) tratado con CREON® (pancrelipasa) que en los tratados con placebos.

Tabla 2: Reacciones Adversas en al Menos 1 Paciente (4% o más) con Pancreatitis Crónica o Pancreatomectomía

Reacción Adversa	Cápsulas de CREON n = 25 (%)	Placebo n = 29 (%)
Hiper glucemia	2 (8)	2 (7)
Hipoglucemia	1 (4)	1 (3)
Dolor abdominal	1 (4)	1 (3)
Heces Anormales	1 (4)	0
Flatulencia	1 (4)	0
Movimientos intestinales frecuentes	1 (4)	0
Nasofaringitis	1 (4)	0

6.2 Experiencia Posterior a la Comercialización

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

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

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

7 INTERACCIONES ENTRE LOS MEDICAMENTOS

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

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Efectos teratogénicos

Embarazo Categoría C: Aún no se realizaron estudios sobre el efecto de la pancrelipasa sobre la reproducción animal. También se desconoce si la pancrelipasa puede provocar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada o si puede afectar la capacidad de reproducción. CREON debe administrarse a mujeres embarazadas solo si es claramente necesario. El riesgo y el beneficio de la pancrelipasa deben considerarse en el contexto de la necesidad de aportar un refuerzo nutricional suficiente a una mujer embarazada que padece insuficiencia pancreática exocrina. Una ingesta calórica suficiente durante el embarazo es importante para alcanzar el peso normal de la madre y para el crecimiento fetal. El aumento de peso reducido la madre y la desnutrición pueden estar asociados a resultados adversos durante el embarazo.

8.3 Madres Lactantes

Se desconoce si este medicamento se excreta en la leche humana. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche humana, se debe tener precaución al administrar CREON a una mujer lactante. El riesgo y el beneficio de la pancrelipasa deben considerarse en el contexto de la necesidad de aportar un refuerzo nutricional suficiente a una madre lactante que padece insuficiencia pancreática exocrina.

8.4 Uso Pediátrico

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

Se realizó un estudio abierto, de brazo único a corto plazo de CREON en 18 niños de 4 meses a seis años, con EPI debida a la fibrosis quística. Los pacientes recibieron su tratamiento de sustitución de las enzimas pancreáticas normal (dosis promedio de 7.000 unidades de lipasa por kilogramo por día para una duración media de 18.2 días) seguido de CREON (dosis promedio de 7.500 unidades de lipasa por kilogramo por día para una duración media de 12.6 días). La ingesta grasa diaria promedio fue de 48 gramos durante el tratamiento con terapia de sustitución de las enzimas

pancreáticas normal y de 47 gramos con CREON. Cuando los pacientes fueron cambiados de su tratamiento de sustitución de las enzimas pancreáticas normal a CREON, demostraron resultados similares de prueba rápida de grasa en materia fecal; no se ha demostrado la relevancia clínica de esta prueba. Las reacciones adversas que se produjeron en los pacientes durante el tratamiento con CREON fueron vómitos, irritabilidad y disminución del apetito [Consulte Reacciones Adversas (6.1)].

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

La dosificación para pacientes pediátricos debe administrarse de acuerdo con la directriz recomendada acordada por las Conferencias de Consenso de la Fundación para la Fibrosis Quística (Cystic Fibrosis Foundation) [vea *Dosificación y Administración (2.1)*]. Las dosis de otros productos con enzimas pancreáticas que exceden las 6.000 unidades de lipasa por kilogramo de peso corporal por comida se han asociado a la colonopatía fibrosante y a las estenosis de colon en niños menores de 12 años [vea *Advertencias y Precauciones (5.1)*].

8.5 Uso Geriátrico

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

10 SOBREDOSIS

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

11 DESCRIPCIÓN

CREON® (pancrelipasa) es un preparado de enzimas pancreáticas que contiene pancrelipasa, un extracto derivado de las glándulas pancreáticas porcinas. La pancrelipasa contiene varias clases de enzimas, entre ellas, lipasas, proteasas y amilasas porcinas.

La pancrelipasa es un polvo amorfo de color beige y blanco. Es miscible en agua y casi o totalmente insoluble en alcohol y éter.

Cada cápsula de liberación retardada para administración oral contiene esferas con recubrimiento entérico (0.71-1.60 mm de diámetro).

El principio activo evaluado en los ensayos clínicos es la lipasa. CREON se dosifica por unidades de lipasa.

Otros principios activos son proteasa y amilasa.

CREON contiene los siguientes principios inactivos: alcohol cetílico, dimeticona, hipromelosa ftalato, polietilenglicol y citrato de trietilo.

Las cápsulas de 3.000 unidades USP de lipasa; 9.500 unidades USP de proteasa y 15.000 unidades USP de amilasa de liberación retardada tienen una tapa opaca blanca que tiene la frase "CREON 1203" impresa y un cuerpo opaco blanco. El recubrimiento contiene dióxido de titanio e hipromelosa.

Las cápsulas de 6.000 unidades USP de lipasa; 19.000 unidades USP de proteasa y 30.000 unidades USP de amilasa de liberación retardada tienen una tapa opaca de color naranja suco que tiene la frase "CREON 1206" impresa y un cuerpo azul opaco. El recubrimiento de las cápsulas contiene FD&C Azul Nro. 2, gelatina, óxido de hierro rojo, laurilsulfato sódico, dióxido de titanio y óxido de hierro amarillo.

Las cápsulas de 12.000 unidades USP de lipasa; 38.000 unidades USP de proteasa y 60.000 unidades USP de amilasa de liberación retardada tienen una tapa opaca marrón que tiene la frase "CREON 1212" impresa y un cuerpo incoloro transparente. El recubrimiento de las cápsulas contiene óxido de hierro negro, gelatina, óxido de hierro rojo, laurilsulfato sódico, dióxido de titanio y óxido de hierro amarillo.

Las cápsulas de 24.000 unidades USP de lipasa; 76.000 unidades USP de proteasa y 120.000 unidades USP de amilasa de liberación retardada tienen una tapa opaca de color naranja suco que tiene la frase "CREON 1224" impresa y un cuerpo incoloro transparente. El recubrimiento de las cápsulas contiene, gelatina, óxido de hierro rojo, laurilsulfato sódico, dióxido de titanio y óxido de hierro amarillo.

Las cápsulas de 36.000 unidades USP de lipasa; 114.000 unidades USP de proteasa y 180.000 unidades USP de amilasa de liberación retardada tienen una tapa opaca azul que tiene la frase "CREON 1236" impresa y un cuerpo incoloro transparente. El recubrimiento de las cápsulas contiene gelatina, dióxido de titanio, FD&C Azul Nro. 2 y laurilsulfato sódico.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de Acción

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

12.3 Farmacocinéticas

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

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, Mutagénesis, Deficiencia de la Fertilidad

No se realizaron estudios sobre carcinogénesis, toxicología genética y fertilidad animal con pancrelipasa.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

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

14.1 Fibrosis Quística

Los Estudios 1 y 2 fueron estudios realizados de manera aleatoria, de doble ciego, controlados con placebo y cruzados en 49 pacientes, entre los 7 y 43 años, con insuficiencia pancreática exocrina debida a la fibrosis quística. El Estudio 1 incluyó a pacientes entre los 12 y 43 años (n = 32). La población para el análisis final se limitó a 29 pacientes; 3 de ellos se excluyeron debido a desviaciones del protocolo. El Estudio 2 incluyó a pacientes entre los 7 y 11 años (n = 17). La población para el análisis final se limitó a 16 pacientes; 1 paciente retiró su consentimiento antes de la recolección de heces durante el tratamiento con CREON. En cada estudio, los pacientes fueron aleatorizados para recibir una dosis de CREON de 4.000 unidades de lipasa por gramo de grasa ingerido por día o un placebo de aspecto idéntico durante 5 a 6 días de tratamiento, seguido por un cruce con el tratamiento alternativo por 5 a 6 días más. Todos los pacientes consumieron una dieta con alto contenido de grasa (90 gramos o más de grasa por día, 40% de las calorías diarias derivadas de la grasa) durante los períodos de tratamiento.

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

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

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

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

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

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

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

14.2 Pancreatitis Crónica o Pancreatocromía

Se realizó un estudio de grupos paralelos, realizado de manera aleatoria, de doble ciego y controlado con placebo de 54 pacientes adultos, entre los 32 y 75 años, con EPI debida a la pancreatitis crónica o pancreatocromía. La población para el análisis final fue de 52 pacientes; 2 de ellos fueron excluidos debido a violaciones del protocolo. A diez pacientes se les había practicado una pancreatocromía (7 fueron tratados con CREON). En este estudio, los pacientes recibieron placebo durante 5 días (período de preinclusión), seguido por un tratamiento de sustitución de las enzimas pancreáticas durante 16 días según las indicaciones del investigador; a continuación, fueron aleatorizados para recibir CREON o un placebo de aspecto idéntico durante 7 días de tratamiento (período doble ciego). Solo los pacientes con CAG inferior a 80% en el período de preinclusión fueron aleatorizados para el período doble ciego. La dosis de CREON durante el período doble ciego fue de 72.000 unidades de lipasa por comida principal (3 comidas principales) y 36.000 unidades de lipasa por refrigerio (2 refrigerios). Todos los pacientes consumieron una dieta con alto contenido de grasa (100 gramos o más de grasa por día) durante el periodo de tratamiento.

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

Tabla 3: Cambio en el CAG en el Ensayo de Pancreatitis Crónica o Pancreatectomía (desde el Período de Preinclusión hasta el Final del Período Doble Ciego)

	CREON n = 24	Placebo n = 28
CAG [%]		
Período de Preinclusión (Media, SD)	54 (19)	57 (21)
Final del Período Doble Ciego (Media, SD)	86 (6)	66 (20)
Cambio en el CAG * [%]		
Período de Preinscripción hasta el Final del Período Doble Ciego (Media, SD)	32 (18)	9 (13)
Diferencia de Tratamiento (IC de 95%)	21 (14, 28)	
*p<0.0001		

Los análisis de los subgrupos de los resultados del CAG demostraron que el cambio medio en el CAG es mayor en pacientes con valores más bajos de CAG que en aquellos con valores de CAG más altos durante el período de preinclusión. Solo 1 de los pacientes al que se le había practicado una pancreatectomía total fue tratado con CREON en el estudio. El paciente obtuvo un CAG de 26% durante el período de preinclusión y un CAG de 73% al final del período doble ciego. Los 6 pacientes restantes con historial de pancreatectomía parcial tratados con CREON obtuvieron un CAG medio de 42% durante el período de preinclusión y un CAG medio de 84% al final del período doble ciego.

15 REFERENCIAS

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

16 CÓMO SE SUMINISTRA/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

CREON® (pancrelipasa) Cápsulas de Liberación Retardada

3.000 unidades USP de lipasa; 9.500 unidades USP de proteasa; 15.000 unidades USP de amilasa

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

- 70 cápsulas (NDC 0032-1203-70)

CREON (pancrelipasa) Cápsulas de Liberación Retardada

6.000 unidades USP de lipasa; 19.000 unidades USP de proteasa; 30.000 unidades USP de amilasa

Cada cápsula de CREON está formada por una cápsula de gelatina de dos partes con una tapa opaca naranja que tiene la frase "CREON 1206" impresa y un cuerpo opaco azul que contiene pancrelipasa de liberación retardada de color marrón claro, disponible en frascos de:

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

CREON (pancrelipasa) Cápsulas de Liberación Retardada

12.000 unidades USP de lipasa; 38.000 unidades USP de proteasa; 60.000 unidades USP de amilasa

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

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

CREON (pancrelipasa) Cápsulas de Liberación Retardada

24.000 unidades USP de lipasa; 76.000 unidades USP de proteasa; 120.000 unidades USP de amilasa

Cada cápsula de CREON está formada por una cápsula de gelatina de dos partes con una tapa opaca naranja que tiene la frase "CREON 1224" impresa y un cuerpo opaco incoloro transparente que contiene pancrelipasa de liberación retardada de color marrón claro, disponible en frascos de:

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

CREON (pancrelipasa) Cápsulas de Liberación Retardada

36.000 unidades USP de lipasa; 114.000 unidades USP de proteasa; 180.000 unidades USP de amilasa

Cada cápsula de CREON está formada por una cápsula de gelatina de dos partes con una tapa opaca azul que tiene la frase "CREON 1236" impresa y un cuerpo opaco incoloro transparente que contiene pancrelipasa de liberación retardada de color marrón claro, disponible en frascos de:

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

Conservación y Manejo

CREON debe almacenarse a temperatura ambiente de hasta 25 °C (77 °F) y con protección contra la humedad. Se permiten variaciones de temperatura de 25 °C a 40 °C (77 °F y 104 °F) por un máximo de 30 días. El producto debe desecharse si fue expuesto a temperaturas más altas o a humedad mayor a 70%. Una vez abierto, mantenga el frasco bien cerrado después de cada uso para protegerlo de la humedad.

Los frascos de CREON 3.000 unidades USP de lipasa deben almacenarse y presentarse en el envase original.

No aplaste las cápsulas de liberación retardada de CREON ni su contenido.

17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN AL PACIENTE

Véase el etiquetado para pacientes aprobado por la FDA (Guía del Medicamento).

17.1 Dosificación y Administración

- Explique a los pacientes o a los cuidadores que CREON debe tomarse solo de acuerdo con las instrucciones del profesional de atención médica. Los pacientes deben saber que la dosis diaria total no debe exceder las 10.000 unidades de lipasa por kilogramo de peso corporal por día, a menos que sea indicado clínicamente. Esto debe ser aclarado especialmente a pacientes que ingieran varios refrigerios y comidas por día. Los pacientes deben saber que si se pierde una dosis, la dosis siguiente debe tomarse junto con la próxima comida o refrigerio como se indicó. Las dosis no pueden duplicarse [vea *Dosificación y Administración (2)*].
- Explique a los pacientes o al personal sanitario que CREON siempre debe ingerirse junto con la comida. Los pacientes deben saber que las cápsulas de liberación retardada de CREON y su contenido no debe aplastarse ni masticarse ya que esto puede provocar la liberación temprana de enzimas y/o disminución de la actividad enzimática. Los pacientes deben tragar las cápsulas enteras con una cantidad suficiente de líquido al horario de las comidas. Si es necesario, el contenido de la cápsula también puede espolvorearse en comidas ácidas blandas [vea *Dosificación y Administración (2)*].

17.2 Colonopatía Fibrosante

Aconseje a los pacientes y a los cuidadores que sigan atentamente las instrucciones de dosificación, ya que las dosis de productos con enzimas pancreáticas que superan las 6.000 unidades de lipasa por kilogramo de peso corporal por comida se han asociado a la estenosis de colon en niños menores de 12 años [vea *Dosificación y Administración (2)*].

17.3 Reacciones Alérgicas

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

17.4 Embarazo y Lactancia

- Explique a las pacientes que deben informar a su profesional de atención médica en caso de estar embarazadas o estar planeando un embarazo durante el tratamiento con CREON [vea *Uso en Poblaciones Específicas (8.1)*].
- Explique a la paciente que debe informar a su profesional de atención médica si está dando de mamar o piensa hacerlo durante el tratamiento con CREON [vea *Uso en Poblaciones Específicas (8.3)*].

Elaborado por:

Abbott Laboratories GmbH
Hannover, Alemania

Comercializado por:

AbbVie Inc.
North Chicago, IL 60064, EE. UU.

© 2015 AbbVie Inc.

Ref.: 03-B115 Marzo de 2015

853-1760109 MASTER INGLÉS

853-1782206 MASTER ESPAÑOL

abbvie

GUÍA DEL MEDICAMENTO

CREON® (kré'õn)

(pancrelipasa)

Cápsulas de Liberación Retardada

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

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

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

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

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

¿Qué es CREON?

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

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

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

Antes de tomar CREON, informe a su médico sobre su estado de salud, incluso si:

- es alérgico a los productos porcinos (cerdo)
- sufrió obstrucciones intestinales, daños o inflamación de la pared intestinal (colonopatía fibrosante)
- padece gota, enfermedades renales o alta concentración de ácido úrico en la sangre (hiperuricemia)
- tiene dificultad para tragar cápsulas
- su estado de salud se ve afectado por otra afección
- está embarazada o en planes de embarazo. Se desconoce si CREON dañará al feto.
- está amamantando o planea hacerlo. Se desconoce si CREON pasa a la leche materna.

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

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

¿Cómo debo tomar CREON?

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

Administración de CREON a bebés (hasta 12 meses)

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

Administración de CREON a niños y adultos

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

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de CREON?

CREON puede causar efectos secundarios graves, entre ellos:

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

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

Los efectos secundarios más comunes de CREON®

(pancrelipasa) son:

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

Otros Posibles Efectos Secundarios:

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

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

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

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

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

¿Cómo debo almacenar CREON?

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

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

Información general sobre CREON

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

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

¿Cuáles son los componentes de CREON?

Principio Activo: lipasa, proteasa, amilasa

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

El recubrimiento de las concentraciones de CREON 6.000 unidades USP de lipasa, 12.000 unidades USP de lipasa y 24.000 unidades USP de lipasa contiene: gelatina, óxido de hierro rojo, laurilsulfato sódico, dióxido de titanio y óxido de hierro amarillo.

Además:

El recubrimiento de CREON con 3.000 unidades USP de lipasa contiene dióxido de titanio e hipromelosa.

El recubrimiento de las cápsulas CREON de 6.000 unidades USP de lipasa contiene FD&C Azul N.^o 2.

El recubrimiento de las cápsulas CREON de 12.000 unidades USP de lipasa contiene óxido de hierro negro.

El recubrimiento de las cápsulas CREON de 36.000 unidades USP de lipasa contiene gelatina, dióxido de titanio, laurilsulfato sódico y FD&C Azul N.^o 2.

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

Elaborado para:

AbbVie Inc.

North Chicago, IL 60064, EE. UU.

© 2015 AbbVie Inc.

Ref.: 03-B115 Marzo de 2015

853-1760109 MASTER INGLÉS

853-1782206 MASTER ESPAÑOL

abbvie