

CREON®
(pancrelipase)

Delayed-Release Capsules Medicamento sujeito a receita médica

DESTAQUES DA BULA DO MEDICAMENTO

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

Cápsulas de liberação prolongada CREON® (pancrelipase) para uso oral

Aprovação inicial nos EUA: 2009

INDICAÇÕES E USO

CREON é uma combinação de lipases, proteases e amilases derivadas de suínos, indicada para o tratamento de insuficiência pancreática exócrina devido a fibrose cística, pancreatite crônica, pancreatectomia ou outras condições. (1)

POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

CREON não é intercambiável com quaisquer outros produtos de pancrelipase. (2.1) Não esmague nem mastigue as cápsulas ou o seu conteúdo. Para bebês ou pacientes incapazes de engolir cápsulas intactas, o conteúdo pode ser colocado em alimentos ácidos pastosos, como purê de maçã. (2.1) A dosagem não deve exceder a dose máxima recomendada estabelecida pelas Diretrizes das Conferências de Consenso da Fundação de Fibrose Cística. (2.2)

Bebês (até 12 meses)

- Antes de cada alimentação, os bebês podem receber 3.000 unidades de lipase (uma cápsula) por 120 ml de fórmula infantil ou por amamentação. (2.1)
- Não misture o conteúdo da cápsula CREON diretamente na fórmula infantil ou no leite materno antes da administração. (2.1)

Crianças entre 12 meses e 4 anos de idade

- Comece com 1.000 unidades de lipase/kg de peso corporal por refeição para crianças com menos de 4 anos de idade até um máximo de 2.500 unidades de lipase/kg de peso corporal por refeição (ou até 10.000 unidades de lipase/kg de peso corporal por dia), ou menos de 4.000 unidades de lipase/g de lipídios ingeridos por dia. (2.2)

Crianças com mais de 4 anos e adultos

- Comece com 500 unidades de lipase/kg de peso corporal por refeição para crianças com mais de 4 anos de idade até um máximo de 2.500 unidades de lipase/kg de peso corporal por refeição (ou até 10.000 unidades de lipase/kg de peso corporal por dia), ou menos de 4.000 unidades de lipase/g de lipídios ingeridos por dia. (2.2)

Adultos com insuficiência pancreática exócrina devido a pancreatite crônica ou pancreatectomia

- Individualize a dosagem com base em sintomas clínicos, no grau de esteatorreia presente e no teor de lipídios da dieta. (2.2)

FORMAS FARMACÊUTICAS E CONCENTRAÇÕES

- Cápsulas de liberação prolongada: 3.000 unidades USP de lipase; 9.500 unidades USP de protease; 15.000 unidades USP de amilase (3)
- Cápsulas de liberação prolongada: 6.000 unidades USP de lipase; 19.000 unidades USP de protease; 30.000 unidades USP de amilase (3)
- Cápsulas de liberação prolongada: 12.000 unidades USP de lipase; 38.000 unidades USP de protease; 60.000 unidades USP de amilase (3)
- Cápsulas de liberação prolongada: 24.000 unidades USP de lipase; 76.000 unidades USP de protease; 120.000 unidades USP de amilase (3)
- Cápsulas de liberação prolongada: 36.000 unidades USP de lipase; 114.000 unidades USP de protease; 180.000 unidades USP de amilase (3)

CONTRAINDICAÇÕES

Nenhuma (4)

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- A colonopatia fibrosante está associada ao uso de altas doses de reposição de enzimas pancreáticas no tratamento de pacientes com fibrose cística. Deve-se ter cuidado quando as doses de CREON ultrapassarem 2.500 unidades de lipase/kg de peso corporal por refeição (ou forem superiores a 10.000 unidades de lipase/kg de peso corporal por dia). (5.1)
- Para evitar a irritação da mucosa oral, não mastigue CREON® (pancrelipase) nem o mantenha na boca. (5.2)
- Deve-se ter cuidado ao prescrever CREON a pacientes com gota, insuficiência renal ou hiperuricemia. (5.3)
- Existe um risco teórico de transmissão viral para todos os produtos de enzimas pancreáticas, inclusive CREON. (5.4)
- Deve-se ter cuidado ao administrar pancrelipase a pacientes com alergia conhecida a proteínas de origem suína. (5.5)

- As reações adversas que ocorreram em, pelo menos, dois pacientes com fibrose cística (maiores ou iguais a 4%) que receberam CREON foram vômitos, tonturas e tosse. (6.1)
- As reações adversas que ocorreram em, pelo menos, um paciente com pancreatite crônica ou pancreatectomia (maiores ou iguais a 4%) que receberam CREON foram hiperglicemia, hipoglicemia, dor abdominal, fezes anormais, flatulência, diarreia e nasofaringite. (6.1)

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

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

Revisão: 03/2020

INFORMAÇÕES DETALHADAS DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO: ÍNDICE*

- 1 INDICAÇÕES E USO
- 2 POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO
 - 2.1 Modo de administração
 - 2.2 Posologia
- 3 FORMAS FARMACÊUTICAS E CONCENTRAÇÕES
- 4 CONTRAINDICAÇÕES
- 5 ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
 - 5.1 Colonopatia fibrosante
 - 5.2 Potencial de irritação da mucosa oral
 - 5.3 Potencial de risco de hiperuricemia
 - 5.4 Potencial de exposição viral pela fonte do produto
 - 5.5 Reações alérgicas
- 6 REAÇÕES ADVERSAS
 - 6.1 Experiência dos ensaios clínicos
 - 6.2 Experiência pós-comercialização
- 7 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
- 8 UTILIZAÇÃO EM POPULAÇÕES ESPECÍFICAS
 - 8.1 Gravidez
 - 8.2 Lactação
 - 8.4 Uso pediátrico
 - 8.5 Uso geriátrico
- 10 SUPERDOSAGEM
- 11 DESCRIÇÃO
- 12 FARMACOLOGIA CLÍNICA
 - 12.1 Mecanismo de ação
 - 12.3 Farmacocinética
- 13 TOXICOLOGIA NÃO CLÍNICA
 - 13.1 Carcinogênese, mutagênese, redução da fertilidade
- 14 ESTUDOS CLÍNICOS
 - 14.1 Fibrose cística
 - 14.2 Pancreatite crônica ou pancreatectomia
- 15 REFERÊNCIAS
- 16 FORMAS DE FORNECIMENTO/ARMAZENAMENTO E MANUSEIO
- 17 INFORMAÇÕES DE ACONSELHAMENTO AO PACIENTE
 - 17.1 Posologia e modo de administração
 - 17.2 Colonopatia fibrosante
 - 17.3 Reações alérgicas

*As seções ou subseções que foram excluídas das "Informações detalhadas de características do medicamento" não estão listadas.

INFORMAÇÕES DETALHADAS DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1 INDICAÇÕES E USO

CREON® (pancrelipase) é indicado para o tratamento de insuficiência pancreática exócrina devido a fibrose cística, pancreatite crônica, pancreatectomia ou outras condições.

2 POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

CREON não é intercambiável com outros produtos de pancrelipase.

CREON é administrado por via oral. O tratamento deve ser iniciado com a menor dose recomendada e aumentar gradualmente. A dosagem de CREON deve ser individualizada com base nos sintomas clínicos, no grau de esteatorreia presente e no teor de lipídios da dieta, conforme descrito em "Limitações de dosagem" abaixo [consulte "Posologia e modo de administração" (2.2) e "Advertências e precauções" (5.1)].

2.1 Modo de administração

Bebês (até 12 meses)

CREON deve ser administrado a bebês imediatamente antes de cada alimentação, utilizando uma dosagem de 3.000 unidades de lipase para cada 120 ml de fórmula infantil ou antes da amamentação. O conteúdo da cápsula pode ser administrado diretamente na boca ou com uma pequena quantidade de purê de maçã. A administração deve ser seguida por leite materno ou fórmula infantil. O conteúdo

da cápsula não deve ser misturado diretamente na fórmula infantil ou no leite materno, pois isso pode diminuir sua eficácia. Deve-se garantir que o CREON não seja esmagado, mastigado ou mantido na boca, para evitar irritação da mucosa oral.

Crianças e adultos

CREON deve ser tomado durante as refeições ou lanches, com quantidade suficiente de líquidos. As cápsulas de CREON e seu conteúdo não devem ser esmagados nem mastigados. As cápsulas devem ser engolidas inteiras.

Para pacientes que não conseguem engolir cápsulas intactas, será possível abri-las cuidadosamente e adicionar o conteúdo a uma pequena quantidade de alimentos ácidos pastosos com pH de 4,5 ou inferior, como purê de maçã, à temperatura ambiente. A mistura de alimentos pastosos e CREON deve ser engolida imediatamente sem ser amassada ou mastigada, e seguida por água ou suco para garantir a ingestão completa. Deve-se garantir que nenhum resquício de medicamento fique retido na boca.

2.2 Posologia

As recomendações de dosagem para a terapia de reposição de enzimas pancreáticas foram publicadas após as Conferências de Consenso da Fundação de Fibrose Cística.^{1, 2, 3} CREON deve ser administrado de forma consistente com as recomendações das Conferências de Consenso da Fundação de Fibrose Cística (também conhecidas como Conferências) fornecidas nos parágrafos a seguir, exceto para bebês. Embora as Conferências recomendem doses de 2.000 a 4.000 unidades de lipase para bebês de até 12 meses de idade, CREON está disponível em uma cápsula com 3.000 unidades de lipase. Portanto, a dose recomendada de CREON para bebês de até 12 meses de idade é de 3.000 unidades de lipase para cada 120 ml de fórmula infantil ou por amamentação. A dosagem dos pacientes pode ser calculada com base nos lipídios ingeridos ou com base no peso corporal real.

As recomendações adicionais para o tratamento com enzimas pancreáticas em pacientes com insuficiência pancreática exócrina devido a pancreatite crônica ou pancreatectomia são baseadas em um ensaio clínico realizado com essas populações.

Bebês (até 12 meses)

CREON está disponível na concentração de 3.000 unidades USP de lipase. Portanto, os bebês podem receber 3.000 unidades de lipase (uma cápsula) por 120 ml de fórmula infantil ou por amamentação. Não misture o conteúdo da cápsula de CREON diretamente na fórmula infantil ou no leite materno antes da administração [consulte “*Modo de administração*” (2.1)].

Crianças entre 12 meses e 4 anos de idade

A dose de enzimas deve começar com 1.000 unidades de lipase/kg de peso corporal por refeição para crianças menos de 4 anos até um máximo de 2.500 unidades de lipase/kg de peso corporal por refeição (ou até 10.000 unidades de lipase/kg de peso corporal por dia), ou menos de 4.000 unidades de lipase/g de lipídios ingeridos por dia.

Crianças com mais de 4 anos e adultos

A dose de enzimas deve começar com 500 unidades de lipase/kg de peso corporal por refeição para pessoas com mais de 4 anos até um máximo de 2.500 unidades de lipase/kg de peso corporal por refeição (ou até 10.000 unidades de lipase/kg de peso corporal por dia), ou menos de 4.000 unidades de lipase/g de lipídios ingeridos por dia. Geralmente, metade da dose prescrita de CREON para uma refeição completa individualizada deve ser administrada com cada lanche. A dose diária total deve refletir aproximadamente três refeições mais dois ou três lanches por dia.

As doses de enzimas expressas como unidades de lipase/kg de peso corporal por refeição devem ser diminuídas em pacientes mais velhos porque pesam mais, mas tendem a ingerir menos gordura por quilograma de peso corporal.

Adultos com insuficiência pancreática exócrina devido a pancreatite crônica ou pancreatectomia

A dose inicial e o aumento da dose por refeição devem ser individualizados com base em sintomas clínicos, no grau de esteatorreia e no teor de lipídios da dieta.

Em um ensaio clínico, os pacientes receberam CREON a uma dose de 72.000 unidades de lipase por refeição, consumindo, pelo menos, 100 g de lipídios por dia [consulte “*Estudos clínicos*” (14.2)]. As doses iniciais mais baixas recomendadas na literatura são consistentes com as 500 unidades de lipase/kg de peso corporal por refeição, que é a dose inicial mais baixa recomendada para adultos nas Diretrizes das Conferências de Consenso da Fundação de Fibrose Cística.^{1, 2, 3, 4} Geralmente, metade da dose prescrita de CREON para uma refeição completa individualizada deve ser administrada com cada lanche.

Limitações de dosagem

A dosagem não deve exceder a dose máxima recomendada estabelecida pelas Diretrizes das Conferências de Consenso da Fundação de Fibrose Cística.^{1, 2, 3} Se os sintomas e sinais de esteatorreia persistirem, o profissional de saúde pode aumentar a dose. Os pacientes devem ser instruídos a não aumentar a dosagem por conta própria. Existe uma grande variação interindividual na resposta às enzimas; conseqüentemente, recomendam-se doses diferentes. Mudanças na dosagem podem exigir um período de adaptação de vários dias. Se as doses ultrapassarem 2.500 unidades de lipase/kg de peso corporal por refeição, será necessária uma análise mais aprofundada. Doses superiores a 2.500 unidades de lipase/kg de peso corporal por refeição (ou superior a 10.000 unidades de lipase/kg de peso corporal por dia) devem ser utilizadas com cuidado e somente se há registros de que são efetivas, com base em análises de gordura fecal de três dias que indiquem uma melhoria significativa do coeficiente de absorção de lipídios. Doses superiores a 6.000 unidades de lipase/kg de peso corporal por refeição foram associadas a estenose de cólon, indicativa de colonopatia fibrosante, em crianças menores de 12 anos de idade [ver “*Advertências e precauções*” (5.1)].

Os pacientes que atualmente recebem doses superiores a 6.000 unidades de lipase/kg de peso corporal por refeição devem ser examinados e a dosagem reduzida imediatamente ou titulada para baixo para um intervalo inferior.

3 FORMAS FARMACÊUTICAS E CONCENTRAÇÕES

O princípio ativo no CREON avaliado em ensaios clínicos é a lipase. CREON® (pancrelipase) é administrado por unidades de lipase.

Outros princípios ativos são protease e amilase. Cada cápsula de liberação prolongada CREON contém as seguintes quantidades especificadas de lipase, protease e amilase:

- As cápsulas de liberação prolongada com 3.000 unidades USP de lipase, 9.500 unidades USP de protease, 15.000 unidades USP de amilase possuem uma tampa opaca branca com “CREON 1203” impresso e um corpo opaco branco.
- As cápsulas de liberação prolongada com 6.000 unidades USP de lipase, 19.000 unidades USP de protease, 30.000 unidades USP de amilase possuem uma tampa opaca laranja com “CREON 1206” impresso e um corpo opaco azul.
- As cápsulas de liberação prolongada com 12.000 unidades USP de lipase, 38.000 unidades USP de protease, 60.000 unidades USP de amilase possuem uma tampa opaca marrom com “CREON 1212” impresso e um corpo transparente incolor.
- As cápsulas de liberação prolongada com 24.000 unidades USP de lipase, 76.000 unidades USP de protease, 120.000 unidades USP de amilase possuem uma tampa opaca laranja com “CREON 1224” impresso e um corpo transparente incolor.
- As cápsulas de liberação prolongada com 36.000 unidades USP de lipase, 114.000 unidades USP de protease, 180.000 unidades USP de amilase possuem uma tampa opaca azul com “CREON 1236” impresso e um corpo transparente incolor.

4 CONTRAINDICAÇÕES

Nenhuma.

5 ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

5.1 Colonopatia fibrosante

Foi relatada a condição de colonopatia fibrosante posterior ao tratamento com diferentes produtos de enzima pancreática.^{5, 6} A colonopatia fibrosante é uma reação adversa séria e rara, inicialmente descrita em associação com o uso de altas doses de enzimas pancreáticas, geralmente por um período prolongado de tempo e mais frequentemente relatada em pacientes pediátricos com fibrose cística. O mecanismo subjacente à colonopatia fibrosante permanece desconhecido. Doses de produtos de enzimas pancreáticas superiores a 6.000 unidades de lipase/kg de peso corporal por refeição foram associadas a estenose de cólon em crianças menores de 12 anos de idade.¹ Os pacientes com colonopatia fibrosante devem ser monitorados atentamente porque alguns podem estar em risco de progredir para formação de estenose. Não se sabe ao certo se ocorre regressão da colonopatia fibrosante.¹ Em geral, é recomendado, a menos que indicado clinicamente, que as doses enzimáticas sejam inferiores a 2.500 unidades de lipase/kg de peso corporal por refeição (ou menos de 10.000 unidades de lipase/kg de peso corporal por dia) ou menos de 4.000 unidades de lipase/g de lipídios ingeridos por dia [consulte “*Posologia e modo de administração*” (2.1)].

Doses superiores a 2.500 unidades de lipase/kg de peso corporal por refeição (ou superior a 10.000 unidades de lipase/kg de peso corporal por dia) devem ser utilizadas com cuidado e somente se há registros de que são efetivas, com base em análises de gordura fecal de três dias que indiquem uma melhoria significativa do coeficiente de absorção de lipídios. Os pacientes que recebem doses superiores a 6.000 unidades de lipase/kg de peso corporal por refeição devem ser examinados e a dosagem reduzida imediatamente ou titulada para baixo para um intervalo inferior.

5.2 Potencial de irritação da mucosa oral

Deve-se garantir que nenhum resquício de medicamento fique retido na boca. CREON® (pancrelipase) não deve ser amassado, mastigado ou misturado em alimentos com pH superior a 4,5. Essas ações podem danificar o revestimento entérico protetor, resultando em liberação precoce de enzimas, irritação da mucosa oral e/ou perda de atividade enzimática [consulte “*Posologia e modo de administração*” (2.2) e “*Informações de aconselhamento ao paciente*” (17.1)]. Para pacientes que não conseguem engolir cápsulas intactas, é possível abri-las cuidadosamente e adicionar o conteúdo a uma pequena quantidade de alimentos ácidos pastosos com pH de 4,5 ou inferior, como purê de maçã, à temperatura ambiente. A mistura de alimentos pastosos e CREON deve ser engolida imediatamente, e seguida por água ou suco para garantir a ingestão completa.

5.3 Potencial de risco de hiperuricemia

Deve-se ter cuidado ao prescrever CREON a pacientes com gota, insuficiência renal ou hiperuricemia. Os produtos de enzimas pancreáticas derivados de suínos contêm purinas que podem aumentar os níveis de ácido úrico no sangue.

5.4 Potencial de exposição viral pela fonte do produto

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

5.5 Reações alérgicas

Deve-se ter cuidado ao administrar pancrelipase a pacientes com alergia conhecida a proteínas de origem suína. Raramente foram relatadas reações alérgicas graves, como anafilaxia, asma, urticária e prurido com outros produtos de enzimas pancreáticas com diferentes formulações do mesmo princípio ativo (pancrelipase). Os riscos e benefícios do tratamento continuado com CREON em pacientes com alergia grave devem ser levados em consideração com as necessidades clínicas gerais do paciente.

6 REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas mais graves notificadas em diferentes produtos de enzimas pancreáticas com o mesmo princípio ativo (pancrelipase) descritos em outra parte do rótulo incluem colonopatia fibrosante, hiperuricemia e reações alérgicas [consulte "Advertências e precauções" (5)].

6.1 Experiência dos ensaios clínicos

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

A segurança no curto prazo do CREON foi avaliada em ensaios clínicos realizados com 121 pacientes com insuficiência pancreática exócrina (IPE): 67 pacientes com IPE por fibrose cística (FC) e 25 pacientes com IPE por pancreatite crônica ou pancreatectomia foram tratados com CREON.

Fibrose cística

Os estudos 1 e 2 foram estudos randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo e cruzados, com 49 pacientes com idades entre 7 e 43 anos, com IPE decorrente de FC. O estudo 1 incluiu 32 pacientes entre 12 e 43 anos de idade e o estudo 2 incluiu 17 pacientes entre 7 e 11 anos de idade. Nestes estudos, os pacientes foram randomizados para receber CREON em uma dose de 4.000 unidades de lipase/g de lipídios ingeridos por dia, ou placebo correspondente durante cinco a seis dias de tratamento, seguido de cruzamento para o tratamento alternativo por cinco a seis dias adicionais. A exposição média ao CREON durante esses estudos foi de cinco dias.

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

No estudo 2, as reações adversas ocorridas em pelo menos dois pacientes (maiores ou iguais a 12%) tratados com CREON foram vômitos e cefaleia. Foram relatados vômitos em dois pacientes tratados com CREON e nenhuma ocorrência nos pacientes tratados com placebo; foi relatada cefaleia em dois pacientes tratados com CREON e nenhuma ocorrência nos pacientes tratados com placebo.

As reações adversas mais comuns (maiores ou iguais a 4%) nos estudos 1 e 2 foram vômitos, tonturas e tosse. A tabela 1 enumera as reações adversas que ocorreram em pelo menos dois pacientes (maiores ou iguais a 4%) tratados com CREON em uma taxa maior do que nos pacientes tratados com placebo nos estudos 1 e 2.

Tabela 1: Reações adversas que ocorreram em pelo menos dois pacientes (maiores ou iguais a 4%) com fibrose cística (estudos 1 e 2)

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

Um estudo adicional, aberto, de braço único, avaliou a segurança e tolerabilidade no curto prazo do CREON em 18 bebês e crianças, entre 4 meses e 6 anos de idade, com IPE por fibrose cística. Os pacientes receberam o tratamento habitual de reposição de enzimas pancreáticas (dose média de 7.000 unidades de lipase/kg/dia por uma duração média de 18,2 dias) seguido de CREON (dose média de 7.500 unidades de lipase/kg/dia por uma duração média de 12,6 dias). Não ocorreram reações adversas graves. As reações adversas que ocorreram em pacientes durante o tratamento com CREON foram vômitos, irritabilidade e diminuição do apetite, cada uma em 6% dos pacientes.

Pancreatite crônica ou pancreatectomia

Um estudo de grupo paralelo, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, foi realizado em 54 pacientes adultos, entre 32 e 75 anos de idade, com IPE por pancreatite crônica ou pancreatectomia. Os pacientes receberam tratamento único com placebo durante um período introdutório de cinco dias, seguido de um período interventivo de até 16 dias de tratamento dirigido pelo investigador sem restrições na terapia de reposição de enzimas pancreáticas. Os pacientes foram então randomizados para receber CREON ou placebo correspondente por sete dias. A dose de CREON foi de 72.000 unidades de lipase por refeição principal (três refeições principais) e 36.000 unidades de lipase por lanche (dois lanches). A exposição média ao CREON durante este estudo foi de 6,8 dias nos 25 pacientes que receberam CREON.

As reações adversas mais comuns notificadas durante o estudo foram relacionadas ao controle glicêmico e foram relatadas mais frequentemente durante o tratamento com CREON do que no tratamento com placebo.

A tabela 2 enumera as reações adversas que ocorreram em pelo menos um paciente (maiores ou iguais a 4%) tratado com CREON® (pancrelipase) em uma taxa superior do que com placebo.

Tabela 2: Reações adversas que ocorreram em pelo menos um paciente (maiores ou iguais a 4%) no ensaio de pancreatite crônica ou pancreatectomia

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

6.2 Experiência pós-comercialização

Os dados de pós-comercialização desta formulação do CREON estão disponíveis desde 2009. As seguintes reações adversas foram identificadas durante o uso pós-aprovação desta formulação do CREON. Como estas reações são notificadas voluntariamente a partir de uma população de tamanho indeterminado, nem sempre é possível estimar de forma confiável a sua frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao medicamento.

Distúrbios gastrointestinais (como dor abdominal, diarreia, flatulência, prisão de ventre e náuseas), doenças de pele (como prurido, urticária e erupção cutânea), visão turva, mialgia, espasmos musculares e elevações assintomáticas de enzimas hepáticas foram notificadas com esta formulação do CREON.

Foram utilizados produtos de enzimas pancreáticas de liberação prolongada e imediata com diferentes formulações do mesmo princípio ativo (pancrelipase) para o tratamento de pacientes com insuficiência pancreática exócrina devido a fibrose cística e outras condições, tais como pancreatite crônica. O perfil de segurança no longo prazo desses produtos está descrito na literatura médica. As reações adversas mais graves incluíram colonopatia fibrosante, síndrome de obstrução intestinal distal (SOID), recorrência de carcinoma preexistente e reações alérgicas graves, como anafilaxia, asma, urticária e prurido.

7 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram identificadas interações medicamentosas. Não foram realizados estudos formais de interação.

8 UTILIZAÇÃO EM POPULAÇÕES ESPECÍFICAS

8.1 Gravidez

Resumo de risco

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

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

8.2 Lactação

Resumo de risco

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

8.4 Uso pediátrico

A segurança e a eficácia de curto prazo do CREON foram avaliadas em dois estudos randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo e cruzados, de 49 pacientes com IPE devido a fibrose cística, dos quais 25 eram pacientes pediátricos. O estudo 1 incluiu oito adolescentes entre 12 e 17 anos de idade. O estudo 2 incluiu 17 crianças entre 7 e 11 anos de idade. A segurança e a eficácia em pacientes pediátricos nesses estudos foram semelhantes às dos pacientes adultos [consulte "Reações adversas" (6.1) e "Estudos clínicos" (14)].

Foi realizado um estudo aberto, de braço único e de curto prazo em 18 bebês e crianças, entre 4 meses e 6 anos de idade, com IPE por fibrose cística. Os pacientes receberam o tratamento habitual de reposição de enzimas pancreáticas (dose média de 7.000 unidades de lipase/kg/dia por uma duração média de 18,2 dias) seguido de CREON (dose média de 7.500 unidades de lipase/kg/dia por uma duração média de 12,6 dias). A ingestão diária média de lipídios foi de 48 gramas durante o tratamento habitual de terapia de reposição de enzimas pancreáticas e 47 gramas durante o tratamento com CREON. Quando os pacientes trocaram a terapia habitual de reposição de enzima pancreática por CREON, demonstraram resultados semelhantes de testes de gordura fecal; a relevância clínica dos testes de gordura fecal não foi demonstrada. As reações adversas que ocorreram em pacientes durante o tratamento com CREON foram vômitos, irritabilidade e diminuição do apetite [consulte “Reações adversas” (6.1)].

A segurança e a eficácia de produtos de enzimas pancreáticas com diferentes formulações de pancrelipase que consistem no mesmo princípio ativo (lipases, proteases e amilases) para o tratamento de crianças com insuficiência pancreática exócrina devido a fibrose cística foram descritas na literatura médica e na experiência clínica.

A dosagem de pacientes pediátricos deve estar de acordo com a orientação recomendada pelas Conferências de Consenso da Fundação de Fibrose Cística [consulte “Posologia e modo de administração” (2.1)]. Doses de outros produtos de enzimas pancreáticas superiores a 6.000 unidades de lipase/kg de peso corporal por refeição foram associadas a colonopatia fibrosante e estenose do cólon em crianças menores de 12 anos de idade [consulte “Advertências e precauções” (5.1)].

8.5 Uso geriátrico

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

10 SUPERDOSAGEM

Não houve notificações de superdosagem em ensaios clínicos ou vigilância pós-comercialização com esta formulação de CREON. Altas doses crônicas de produtos de enzimas pancreáticas foram associadas a colonopatia fibrosante e estenose do cólon [consulte “Posologia e modo de administração” (2.2) e “Advertências e precauções” (5.1)]. Altas doses de produtos de enzimas pancreáticas foram associadas a hiperuricúria e hiperuricemia e devem ser usadas com precaução em pacientes com histórico clínico de hiperuricemia, gota ou insuficiência renal [consulte “Advertências e precauções” (5.3)].

11 DESCRIÇÃO

CREON® (pancrelipase) é uma preparação de enzimas pancreáticas que consiste em pancrelipase, um extrato derivado de glândulas pancreáticas suínas. A pancrelipase contém várias classes de enzimas, como lipases, proteases e amilases derivadas de suínos.

A pancrelipase é um pó amorfo branco-bege. É miscível em água e praticamente insolúvel, ou insolúvel, em álcool e éter.

Cada cápsula de liberação prolongada para administração oral contém esferas com revestimento entérico (0,71-1,60 mm de diâmetro).

O princípio ativo avaliado em ensaios clínicos é a lipase. A dosagem de CREON é feita por unidades de lipase.

Outros princípios ativos são protease e amilase.

CREON contém os seguintes princípios inativos: álcool cetílico, dimeticona, ftalato de hipromelose, polietilenoglicol e citrato de trietil.

As cápsulas de liberação prolongada de 3.000 unidades USP de lipase: 9.500 unidades USP de protease; 15.000 unidades USP de amilase, possuem uma tampa opaca branca com “CREON 1203” impresso e um corpo opaco branco. Os invólucros contêm dióxido de titânio e hipromelose.

As cápsulas de liberação prolongada de 6.000 unidades USP de lipase: 19.000 unidades USP de protease; 30.000 unidades USP de amilase, possuem uma tampa opaca laranja escuro com “CREON 1206” impresso e um corpo opaco azul. Os invólucros contêm azul FD&C n.º 2, gelatina, óxido de ferro vermelho, laurilsulfato de sódio, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.

As cápsulas de liberação prolongada de 12.000 unidades USP de lipase: 38.000 unidades USP de protease; 60.000 unidades USP de amilase, possuem uma tampa opaca marrom com “CREON 1212” impresso e um corpo transparente incolor. Os invólucros contêm óxido de ferro preto, gelatina, óxido de ferro vermelho, laurilsulfato de sódio, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.

As cápsulas de liberação prolongada de 24.000 unidades USP de lipase: 76.000 unidades USP de protease; 120.000 unidades USP de amilase, possuem uma tampa opaca laranja escuro com “CREON 1224” impresso e um corpo transparente incolor. Os invólucros contêm gelatina, óxido de ferro vermelho, laurilsulfato de sódio, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.

As cápsulas de liberação prolongada de 36.000 unidades USP de lipase: 114.000 unidades USP de protease; 180.000 unidades USP de amilase, possuem uma tampa opaca azul com “CREON 1236” impresso e um corpo transparente incolor. Os invólucros contêm gelatina, dióxido de titânio, azul FD&C n.º 2 e laurilsulfato de sódio.

12 FARMACOLOGIA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de ação

As enzimas pancreáticas do CREON catalisam a hidrólise de lipídios em monoglicérides, glicerol e ácidos graxos livres, proteínas em peptídeos e aminoácidos, e amidos em dextrinas e açúcares de cadeia curta, tais como maltose e maltotriose no duodeno e intestino delgado proximal, atuando como enzimas digestivas secretadas fisiologicamente pelo pâncreas.

12.3 Farmacocinética

As enzimas pancreáticas do CREON possuem revestimento entérico para minimizar sua destruição ou inativação no ácido gástrico. CREON foi projetado para liberar a maioria das enzimas *in vivo* a um pH aproximado de 5,5 ou superior. As enzimas pancreáticas não são absorvidas pelo trato gastrointestinal em quantidades relevantes.

13 TOXICOLOGIA NÃO CLÍNICA

13.1 Carcinogênese, mutagênese, redução da fertilidade

Não foram realizados estudos de carcinogenicidade, toxicologia genética e fertilidade animal com a pancrelipase.

14 ESTUDOS CLÍNICOS

A eficácia de curto prazo do CREON foi avaliada em três estudos clínicos realizados com 103 pacientes com insuficiência pancreática exócrina (IPE). Foram realizados dois estudos com 49 pacientes com IPE devido a fibrose cística (FC); foi realizado um estudo com 54 pacientes com IPE devido a pancreatite crônica ou pancreatectomia.

14.1 Fibrose cística

Os estudos 1 e 2 foram estudos randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo e cruzados, com 49 pacientes com idades entre 7 e 43 anos, com insuficiência pancreática exócrina devido a fibrose cística. O estudo 1 incluiu pacientes entre 12 e 43 anos de idade (n = 32). A população para análise final foi limitada a 29 pacientes; três pacientes foram excluídos devido a desvios ao protocolo. O estudo 2 incluiu pacientes entre 7 e 11 anos de idade (n = 17). A população da análise final foi limitada a 16 pacientes; um paciente retirou o consentimento antes da coleta de fezes durante o tratamento com CREON. Em cada estudo, os pacientes foram randomizados para receber CREON em uma dose de 4.000 unidades de lipase/g de lipídios ingeridos por dia, ou placebo correspondente durante 5 a 6 dias de tratamento, seguido de cruzamento para o tratamento alternativo por 5 a 6 dias adicionais. Todos os pacientes consumiram uma dieta rica em lipídios (maior ou igual a 90 gramas de lipídios por dia, 40% das calorias diárias derivadas de lipídios) durante os períodos de tratamento.

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

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

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

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

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

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

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

14.2 Pancreatite crônica ou pancreatectomia

Um estudo de grupo paralelo, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, foi realizado em 54 pacientes adultos, entre 32 e 75 anos de idade, com IPE por pancreatite crônica ou pancreatectomia. A população para análise final foi limitada a 52 pacientes; dois pacientes foram excluídos devido a violações do protocolo. Dez pacientes tinham histórico clínico de pancreatectomia (sete foram tratados com CREON). Neste estudo,

os pacientes receberam placebo durante 5 dias (período introdutório), seguido de terapia de reposição de enzimas pancreáticas, conforme indicado pelo investigador por 16 dias; seguiu-se a randomização para CREON ou placebo correspondente durante 7 dias de tratamento (período duplo-cego). Apenas pacientes com CAG inferior a 80% no período introdutório foram randomizados para o período duplo-cego. A dose de CREON durante o período duplo-cego foi de 72.000 unidades de lipase por refeição principal (três refeições principais) e 36.000 unidades de lipase por lanche (dois lanches). Todos os pacientes consumiram uma dieta rica em lipídios (maior ou igual a 100 gramas de lipídeos por dia) durante os períodos de tratamento.

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

Tabela 3: Alteração no CAG no ensaio de pancreatite crônica e pancreatemia (período introdutório até o final do período duplo-cego)

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

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

15 REFERÊNCIAS

- 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 FORMAS DE FORNECIMENTO/ARMAZENAMENTO E MANUSEIO

Cápsulas de liberação prolongada CREON® (pancrelipase)

3.000 unidades USP de lipase; 9.500 unidades USP de protease; 15.000 unidades USP de amilase

Cada cápsula CREON é disponibilizada como uma cápsula de hipromelose de duas partes, com uma tampa opaca branca com "CREON 1203" impresso e um corpo opaco branco que contém pancrelipase de liberação prolongada de cor castanha em frascos de:

- 70 cápsulas (NDC 0032-1203-70)

Cápsulas de liberação prolongada CREON (pancrelipase)

6.000 unidades USP de lipase; 19.000 unidades USP de protease; 30.000 unidades USP de amilase

Cada cápsula CREON é disponibilizada como uma cápsula de gelatina de duas partes, com uma tampa opaca laranja com "CREON 1206" impresso e um corpo opaco azul que contém pancrelipase de liberação prolongada de cor castanha em frascos de:

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

Cápsulas de liberação prolongada CREON (pancrelipase)

12.000 unidades USP de lipase; 38.000 unidades USP de protease; 60.000 unidades USP de amilase

Cada cápsula CREON é disponibilizada como uma cápsula de gelatina de duas partes, com uma tampa opaca castanha com "CREON 1212" impresso e um corpo transparente incolor que contém pancrelipase de liberação prolongada de cor castanha em frascos de:

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

Cápsulas de liberação prolongada CREON (pancrelipase)

24.000 unidades USP de lipase; 76.000 unidades USP de protease; 120.000 unidades USP de amilase

Cada cápsula CREON é disponibilizada como uma cápsula de gelatina de duas partes, com uma tampa opaca cor de laranja com "CREON 1224" impresso e um corpo transparente incolor que contém pancrelipase de liberação prolongada de cor castanha em frascos de:

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

Cápsulas de liberação prolongada CREON (pancrelipase)

36.000 unidades USP de lipase; 114.000 unidades USP de protease; 180.000 unidades USP de amilase

Cada cápsula CREON é disponibilizada como uma cápsula de gelatina de duas partes, com uma tampa opaca azul com "CREON 1236" impresso e um corpo transparente incolor que contém pancrelipase de liberação prolongada de cor castanha em frascos de:

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

Condições especiais de conservação

CREON deve ser conservado em temperatura ambiente entre 15 °C e 25 °C (59 °F e 77 °F) e protegido da umidade. São permitidas variações de temperatura entre 25 °C e 40 °C (77 °F e 104 °F) por até 30 dias. O produto deve ser descartado se exposto a temperaturas mais elevadas e a condições com umidade superior a 70%. Mantenha o frasco bem fechado depois de abrir e entre utilizações para proteger da umidade.

Os frascos de CREON 3.000 unidades USP de lipase devem ser conservados e distribuídos no recipiente original.

Não amasse as cápsulas de liberação prolongada ou o conteúdo das cápsulas de CREON.

17 INFORMAÇÕES DE ACONSELHAMENTO AO PACIENTE

Veja a rotulagem para o paciente aprovada pela FDA (Guia do medicamento)

17.1 Posologia e modo de administração

- Instrua pacientes e cuidadores de que CREON só deve ser tomado conforme indicado pelo profissional da saúde. Os pacientes devem ser aconselhados a não ultrapassarem a dose diária total de 10.000 unidades de lipase/kg de peso corporal/dia, a menos que indicado clinicamente. Isso deve ser particularmente enfatizado para os pacientes que fazem vários lanches e refeições por dia. Os pacientes devem ser informados de que, no caso de se esquecerem de tomar uma dose, a próxima dose deve ser tomada com a próxima refeição ou lanche, conforme indicado. Não se deve tomar uma dose dobrada [consulte "Posologia e modo de administração" (2)].
- Instrua pacientes e cuidadores de que CREON deve ser sempre tomado com alimentos. Os pacientes devem ser aconselhados a não amassar ou mastigar as cápsulas de liberação prolongada CREON e o conteúdo das cápsulas, pois isso pode provocar a liberação precoce de enzimas e/ou perda de atividade enzimática. Os pacientes devem engolir as cápsulas intactas com quantidades adequadas de líquidos nas refeições. Se necessário, o conteúdo das cápsulas também pode ser polvilhado em alimentos ácidos pastosos [consulte "Posologia e modo de administração" (2)].

17.2 Colonopatia fibrosante

Aconselhe pacientes e cuidadores a seguirem atentamente as instruções de dosagem, pois doses de produtos de enzimas pancreáticas superiores a 6.000 unidades de lipase/kg de peso corporal por refeição foram associadas a estenose do cólon em crianças menores de 12 anos de idade [consulte "Posologia e modo de administração" (2)].

17.3 Reações alérgicas

Aconselhe pacientes e cuidadores a entrar imediatamente em contato com seu profissional da saúde se surgirem reações alérgicas ao CREON [consulte "Advertências e precauções" (5.5)].

Fabricado por:

Abbott Laboratories GmbH
Hannover, Alemanha

Comercializado por:

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

© 2009-2020 AbbVie Inc.

Ref: 03-C054-R4 Março de 2020

LAB-3558 ENGLISH MASTER

LAB-3590 PORTUGUESE MASTER

abbvie

GUIA DO MEDICAMENTO

CREON® (krê õn)

(pancrelipase)

Cápsulas de liberação prolongada

Leia com atenção este guia do medicamento antes de começar a tomar CREON e sempre que prescrito novamente. Talvez haja novas informações. Essas informações não substituem a necessidade de falar com seu médico sobre sua condição médica ou tratamento.

Qual a informação mais importante que preciso saber sobre CREON?

CREON® (pancrelipase) pode aumentar a probabilidade de desenvolvimento de um distúrbio intestinal raro chamado colonopatia fibrosante. Essa condição é grave e pode exigir cirurgia. O risco de ter essa doença pode ser reduzido seguindo as instruções de dosagem fornecidas pelo seu médico. **Avise imediatamente seu médico se apresentar algum destes sintomas de forma anormal ou grave:**

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

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

O que é CREON?

CREON é um medicamento sujeito a prescrição médica utilizado no tratamento de pessoas que não conseguem digerir normalmente os alimentos porque o pâncreas não produz enzimas suficientes devido a fibrose cística, inchaço duradouro do pâncreas (pancreatite crônica), remoção de parte ou da totalidade do pâncreas (pancreatectomia) ou a outras condições. CREON® (pancrelipase) pode ajudar seu corpo a aproveitar lipídios, proteínas e açúcares de alimentos. CREON contém uma mistura de enzimas digestivas como lipases, proteases e amilases de pâncreas suíno.

O que devo dizer ao meu médico antes de tomar CREON?

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

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

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

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

Como devo tomar CREON?

- Tome CREON exatamente como indicado pelo médico.
- Você não deve trocar CREON por qualquer outro produto de enzimas pancreáticas sem antes falar com seu médico.
- Não tome mais cápsulas em um dia do que o número indicado pelo seu médico (dose diária total).
- Sempre tome CREON com uma refeição ou um lanche e com líquido suficiente para engoli-lo completamente. Se fizer muitas refeições ou lanches em um dia, tenha cuidado para não ultrapassar a sua dose diária total.
- Seu médico pode alterar sua dose com base na quantidade de alimentos gordurosos que come ou com base no seu peso.
- **Não amasse nem mastigue as cápsulas de CREON ou seu conteúdo e não mantenha a cápsula ou o conteúdo da cápsula na boca.** Amassar, mastigar ou manter as cápsulas CREON na boca pode causar irritação ou mudar a forma como CREON atua no seu corpo.

Como administrar CREON a bebês (de até 12 meses)

1. Dê CREON imediatamente antes de cada alimentação com fórmula infantil ou leite materno.
2. Não misture o conteúdo da cápsula CREON diretamente na fórmula infantil ou no leite materno.
3. Abra as cápsulas e polvilhe o conteúdo diretamente na boca do seu bebê ou misture o conteúdo em uma pequena quantidade de alimentos ácidos pastosos em temperatura ambiente, como purê de maçã. Esses alimentos devem ser semelhantes àqueles de potes de papinhas para bebê vendidos comercialmente, ou outros alimentos recomendados pelo seu médico.
4. Se polvilhar CREON em alimentos, dê imediatamente a mistura de CREON com alimentos ao seu bebê. Não guarde CREON misturado com alimentos.
5. Dê líquidos suficientes ao seu bebê para engolir completamente o conteúdo do CREON ou a mistura de CREON com alimentos.
6. Examine a boca do seu bebê para ter certeza de que todo o medicamento foi engolido.

Como administrar CREON a crianças e adultos

1. Engula as cápsulas CREON inteiras e tome-as com líquido suficiente para engoli-las imediatamente.
2. Se tiver dificuldade para engolir cápsulas, abra-as e polvilhe o conteúdo em uma pequena quantidade de alimentos ácidos pastosos em temperatura ambiente, como purê de maçã. Pergunte ao seu médico sobre outros alimentos que você possa misturar com CREON.
3. Se polvilhar CREON em alimentos, é necessário ingeri-los logo após misturá-los e beber água ou suco suficientes para garantir que o medicamento seja engolido completamente. Não guarde CREON misturado com alimentos.
4. No caso de se esquecer de tomar CREON, avise seu médico ou espere até à próxima refeição e tome o número habitual de cápsulas. Tome a dose seguinte na hora habitual. **Não compense a dose que se esqueceu de tomar.**

Quais são os possíveis efeitos secundários do CREON?

CREON pode causar efeitos colaterais graves, como:

- Consulte “Qual a informação mais importante que preciso saber sobre CREON?”
- **Irritação do interior da boca.** Isso poderá acontecer se CREON não for completamente engolido.

- **Aumento dos níveis de ácido úrico no sangue. Isso pode provocar um agravamento das articulações inchadas e dolorosas (gota) causada por um aumento nos níveis de ácido úrico no sangue.**
- **Reações alérgicas, como problemas de respiração, erupções cutâneas ou lábios inchados.**

Avise imediatamente o seu médico se tiver algum destes sintomas.

Alguns dos efeitos colaterais mais comuns de CREON® (pancrelipase) são:

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

Outros efeitos colaterais possíveis:

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

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

Esses não são todos os efeitos colaterais do CREON. Para mais informações, consulte seu médico ou farmacêutico.

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

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

Como conservar CREON?

- Conserve CREON em temperatura ambiente, entre 15 °C e 25 °C (59 °F a 77 °F). Evitar a exposição ao calor.
- É possível conservar CREON a temperaturas entre 25 °C e 40 °C (77 °F e 104 °F) por até 30 dias. Descarte todo o CREON que estiver armazenado sob essas temperaturas por mais de 30 dias.
- Armazene CREON em local seco e no recipiente original.
- Depois de abrir o frasco, mantenha-o bem fechado entre utilizações para proteger da umidade.

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

Informações gerais sobre CREON

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

Este guia do medicamento resume as informações mais importantes sobre CREON. Se desejar obter mais informações, fale com seu médico. Você pode pedir informações ao seu médico ou farmacêutico sobre CREON, que são elaboradas para profissionais da saúde. Para obter mais informações, acesse www.creon-us.com ou ligue para o telefone gratuito [1-800-633-9110].

Quais são os ingredientes de CREON?

Princípio ativo: lipase, protease, amilase

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

Os invólucros das formas farmacêuticas de CREON com 6.000 unidades USP de lipase, 12.000 unidades USP de lipase e 24.000 unidades USP de lipase contêm: gelatina, óxido de ferro vermelho, laurilsulfato de sódio, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.

Adicionalmente:

Os invólucros das cápsulas com a forma farmacêutica de CREON com 3.000 unidades USP de lipase contêm dióxido de titânio e hipromelose.

Os invólucros das cápsulas com a forma farmacêutica de CREON com 6.000 unidades USP de lipase contêm azul FD&C n.º 2.

Os invólucros das cápsulas com a forma farmacêutica de CREON com 12.000 unidades USP de lipase contêm óxido de ferro negro.

Os invólucros das cápsulas com a forma farmacêutica de CREON com 36.000 unidades USP de lipase contêm gelatina, dióxido de titânio, laurilsulfato de sódio e azul FD&C n.º 2.

Este guia do medicamento foi aprovado pela Food and Drug Administration dos E.U.A.

Fabricado por:

AbbVie Inc.

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

© 2009-2020 AbbVie Inc.

Ref: 03-C054-R4 Março de 2020

LAB-3558 ENGLISH MASTER

LAB-3590 PORTUGUESE MASTER

abbvie