

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL PRODUCTO BIOLÓGICO:

Creon® 25 000 300mg Cápsula

Principio activo: Pancreatina porcina con actividad amilasa/lipasa/proteasa.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una cápsula de gelatina dura contiene microesferas gastrorresistentes (Creon Minimicrospheres®) que contiene 300 mg de pancreatina procedente de tejido pancreático porcino equivalente a:

	(actividades en unidades de Ph. Eur.)
Actividad lipasa:	25 000 U. Ph. Eur.
Actividad amilasa:	18 000 U. Ph. Eur.
Actividad proteasa:	1 000 U. Ph. Eur.

Excipientes con efecto conocido:

Para consultar la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula de gelatina dura con microesferas gastrorresistentes.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones

Insuficiencia pancreática exocrina asociada a la mala digestión. En fibrosis quística para ayudar a la función insuficiente del páncreas.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis se basa en las necesidades individuales y depende de la gravedad de la enfermedad y de la composición de la comida.

El tratamiento debe iniciarse con la dosis más baja recomendada y aumentarse gradualmente, controlando cuidadosamente la respuesta del paciente, sus síntomas y su estado nutricional. Se debe instruir a los pacientes para que no aumenten ellos mismos la dosis. Los cambios de dosis pueden requerir un período de ajuste de varios días.

Dosificación en fibrosis quística

Población pediátrica:

Es posible que no todas las concentraciones de Creon sean adecuadas para iniciar el tratamiento en pacientes por debajo de un determinado peso corporal, dependiendo de la edad.

En niños menores de 4 años, se recomienda la dosis inicial de 1 000 unidades Ph. Eur. de lipasa por kilogramo de peso corporal por comida, y en niños de 4 años o más, 500 unidades Ph. Eur. de lipasa por kilogramo de peso corporal por comida.

Por lo tanto, la dosis requerida en este grupo de pacientes debe ajustarse con formas de dosificación que tengan menos unidades de lipasa.

Adolescentes y adultos:

La dosis inicial de enzima recomendada en función del peso es de 500 unidades Ph. Eur. de lipasa por kilogramo de peso corporal por comida.

Todas las edades:

La dosis debe ajustarse según la gravedad de la enfermedad, de los controles de esteatorrea y de un buen estado nutricional permanente.

Los pacientes no deben superar 2 500 unidades Ph. Eur. de lipasa por kilogramo de peso corporal por comida o 10 000 unidades Ph. Eur. de lipasa por kilogramo de peso corporal por día o 4 000 unidades Ph. Eur. de lipasa por gramo de grasa ingerida. En pacientes con fibrosis quística que tomen más de 10 000 unidades Ph. Eur. de lipasa por kilogramo de peso corporal por día, se ha notificado colonopatía fibrosa (ver sección 4.4).

Dosificación en otras condiciones asociadas a insuficiencia pancreática exocrina

Adolescentes y adultos:

La dosis debe ajustarse de forma individual de acuerdo con el grado de mala digestión y el contenido en grasa de los alimentos. La dosis necesaria por comida está en el rango de alrededor de 25 000 a 80 000 unidades Ph. Eur. de lipasa (equivalente de 1 a 3 cápsulas de Creon 25 000) y la mitad de la dosis individual en el caso de comidas ligeras.

Forma de administración

Para administración oral.

Se recomienda tomar las enzimas durante o inmediatamente después de las comidas.

Las cápsulas deben tomarse enteras y sin masticar, con líquido suficiente durante o después de las comidas principales y menores.

Si las cápsulas son difíciles de tragar (por ejemplo, niños pequeños o pacientes de edad avanzada), las cápsulas pueden abrirse con cuidado y mezclar las microesferas con alimentos ácidos y blandos (pH < 5.5), que no requieran ser masticados, o con un líquido ácido (pH < 5.5). Se puede utilizar puré de manzana, yogur o jugo de frutas con un pH inferior a 5,5, por ejemplo, jugo de manzana, naranja o piña. Esta mezcla no debe ser almacenada. Las microesferas no deben mezclarse con agua, leche o alimentos calientes.

Todas las microesferas mezcladas con alimentos blandos o líquidos deben tomarse inmediatamente sin masticar. A continuación, debe beber una cantidad suficiente de agua o jugo para garantizar la ingestión completa de la mezcla. La trituración o masticación de las microesferas o su mezcla con alimentos o líquidos con un pH superior a 5.5 puede romper el recubrimiento entérico de las microesferas. Como consecuencia, las enzimas pueden liberarse prematuramente en la boca, reduciendo así la eficacia y dañando potencialmente la mucosa.

Debe tenerse precaución de que no queden residuos del producto en la cavidad bucal.

4.3 Contraindicaciones

Creon 25 000 300mg no debe tomarse en caso de hipersensibilidad demostrada a la carne de cerdo (alergia al cerdo) o a cualquiera de los otros excipientes de Creon 25 000 300mg mencionados en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se han notificado estenosis ileocecales y de colon ascendente (colonopatía fibrosante) en pacientes con fibrosis quística que toman altas dosis de preparados con pancreatina. A modo de precaución, se debe solicitar asistencia médica en caso de molestias abdominales no habituales o cambios en el cuadro clínico, con el fin de descartar la posibilidad de una colonopatía fibrosante. Esto se aplica en particular a los pacientes que toman más de 10 000 unidades Ph. Eur. de lipasa por kg de peso corporal al día.

Trazabilidad

Para mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre del medicamento y el lote del medicamento utilizado deben estar claramente documentados.

Sodio:

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cápsula, es decir, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras interacciones

No se han realizado estudios para determinar interacciones.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

No se dispone de datos adecuados sobre el uso de Creon en mujeres embarazadas. No se dispone de datos suficientes de estudios en animales sobre los efectos en el embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto o el desarrollo postnatal. Por lo tanto, se desconoce el riesgo potencial para los seres humanos. Por consiguiente, Creon no debe tomarse durante el embarazo o la lactancia a menos que sea absolutamente necesario.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Creon no tiene ningún efecto o tiene un efecto insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

En los ensayos clínicos, más de 900 pacientes fueron tratados con Creon. Las reacciones adversas notificadas más frecuentes fueron los trastornos gastrointestinales y fueron principalmente de leves a moderados de intensidad.

Durante los estudios clínicos se observaron las siguientes reacciones adversas.

Las siguientes categorías se utilizan para evaluar la frecuencia de las reacciones adversas:

Muy frecuente	puede afectar a más de 1 de cada 10 personas tratadas.
Frecuente	puede afectar hasta 1 de cada 10 personas tratadas.
Poco frecuente	puede afectar hasta 1 de cada 100 personas tratadas.
Raras	puede afectar hasta 1 de cada 1000 personas tratadas.
Muy raras	puede afectar hasta 1 de cada 10000 personas tratadas.
Frecuencia no conocida	La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos Disponibles.

Órgano-Sistema	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Frecuencia no conocida
-----------------------	----------------------	------------------	-----------------------	-------------------------------

Tracto gastrointestinal	Dolor abdominal	Náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea y distensión abdominal		estenosis ileocecales y del colon ascendente (colonopatía fibrosante)
Piel y tejido subcutáneo			Erupción cutánea	Prurito y urticaria
Sistema inmunológico				Hipersensibilidad (reacciones anafilácticas)

Se han notificado estenosis ileocecales y del colon ascendente (colonopatía fibrosante) en pacientes con fibrosis quística que toman altas dosis de preparaciones con pancreatina, ver sección 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los informes periódicos de seguridad han puesto de manifiesto reacciones alérgicas limitadas principalmente, pero no exclusivamente, a la piel.

Población pediátrica

No se han observado reacciones adversas específicas en la población pediátrica. La frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas en niños con fibrosis quística fueron similares a las documentadas en adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

La notificación de las sospechas de reacciones adversas tras la autorización de comercialización es de gran importancia. Ello permite una supervisión continuada de la relación riesgo-beneficio del medicamento. También puede comunicarlos directamente a través pv.peru@abbott.com.

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

4.9 Sobredosis

Las dosis extremadamente altas de pancreatina pueden estar relacionadas con niveles elevados de ácido úrico en suero y orina, sobre todo en pacientes con fibrosis quística.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes digestivos, multienzimas, Código ATC: A09AA02.

Creon 25 000 300mg contiene pancreatina preparado a partir de tejido pancreático porcino en forma de microesferas gastroresistentes en cápsula de gelatina dura.

La pancreatina contiene las enzimas pancreáticas excretoras lipasa, alfa-amilasa, tripsina, quimotripsina y otras enzimas. Además, la pancreatina contiene componentes adicionales sin actividad enzimática. La porción no absorbida es descompuesta y desnaturalizada por los

jugos gástricos o bacterias. La disponibilidad digestiva está determinada por la actividad enzimática y la forma farmacéutica. La actividad enzimática de la lipasa, así como la cantidad de tripsina son decisivas, mientras que la actividad de la amilasa sólo es importante en el tratamiento de la fibrosis quística, ya que la descomposición de los polisacáridos de los alimentos continúa sin alteraciones incluso en los casos de pancreatitis crónica.

Lipasa pancreática escinde los ácidos grasos en posición 1 y 3 de una molécula de triacilglicéridos. Los ácidos grasos libres y los 2-monoglicéridos resultantes se absorben rápidamente en la parte superior del intestino delgado con la ayuda de los ácidos biliares. Al igual que la lipasa humana, la lipasa pancreática animal es inestable en medio ácido. Por lo tanto, su actividad lipolítica se inactiva de forma cada vez más irreversible a $\text{pH} < 4$.

Tripsina se activa autocatalíticamente a partir del tripsinógeno o por la enteroquinasa del intestino delgado, y se descompone en forma de compuestos peptídicos de endopeptidasa que implican lisina y arginina. Basándose en investigaciones recientes, se supone que existe una inhibición de retroalimentación de la secreción pancreática estimulada por tripsina activa en la parte superior del intestino delgado mediada por tripsina. El efecto analgésico de las preparaciones de pancreatina descrito en algunos estudios se atribuye a este efecto.

Como endoamilasa, la alfa-amilasa descompone muy rápidamente los polisacáridos que contienen glucosa, por lo que su actividad sigue siendo suficiente incluso cuando la actividad secretora del páncreas se reduce considerablemente debido a una enfermedad.

El principio de Creon garantiza una utilización óptima de las actividades enzimáticas de pancreatina para la digestión de los alimentos. Las microesferas gastroresistentes, que contienen la mezcla de todas las enzimas pancreáticas, se encuentra en cápsula de gelatina dura fácilmente disolubles. Las cápsulas se disuelven en 2 ó 3 minutos en el estómago, independientemente del pH, y liberan numerosas microesferas.

Este principio de multidosificación se desarrolló para permitir una buena mezcla de las microesferas con el quimo.

Esto garantiza un vaciado conjunto de las microesferas con la sustancia alimenticia del estómago al duodeno, así como una buena distribución de las enzimas en el quimo tras su liberación. En cuanto las microesferas llegan al intestino delgado, la película protectora (con un $\text{pH} > 5.5$) se disuelve rápidamente y libera las enzimas. La degradación del quimo puede entonces comenzar exactamente igual que en el proceso de digestión fisiológica, ya que la degradación y absorción de las sustancias alimenticias es un proceso limitado en tiempo y lugar. Los productos de la degradación se absorben directamente o son hidrolizados por las enzimas intestinales.

Gracias a esta preparación de Creon se evita la pérdida de actividad debida al pH fuertemente ácido en el estómago. La disponibilidad de las enzimas depende del pH.

Eficacia clínica

Se han realizado un total de 30 estudios que investigaron la eficacia clínica de Creon en pacientes con insuficiencia pancreática exocrina. 10 de estos estudios fueron controlados con placebo, llevándose a cabo en pacientes con fibrosis quística, pancreatitis crónica o trastornos posquirúrgicos.

En todos los ensayos de eficacia aleatorizados y controlados con placebo, el objetivo principal fue demostrar la superioridad de Creon frente a placebo en cuanto al parámetro principal de eficacia, el coeficiente de absorción de grasas (CFA). El CFA determina el porcentaje de grasa absorbida por el organismo con respecto a la ingesta total de grasas.

En los estudios IPE controlados con placebo, el valor medio de CFA fue mayor con el tratamiento de Creon (83%) comparado con el placebo (62.6%). En todos los estudios, independientemente del diseño, el valor medio de CFA al final del tratamiento con Creon fue similar a los valores medios de CFA para Creon en los estudios controlados con placebo.

El tratamiento con Creon mejora significativamente los síntomas de la insuficiencia pancreática exocrina, incluyendo la consistencia de las heces, dolor abdominal, flatulencia y frecuencia defecatoria, independientemente de la enfermedad subyacente.

Población pediátrica

En la fibrosis quística, se demostró la eficacia de Creon al placebo en 288 pacientes pediátricos con un rango de edad que osciló desde recién nacidos hasta adolescentes. En todos los estudios, los niveles medios de CFA al final del tratamiento con Creon fueron superiores al 80%, independientemente del grupo de edad.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Dado que los estudios en animales no indican que las enzimas intactas se absorban, no se han realizado estudios farmacocinéticos convencionales. Las enzimas pancreáticas no necesitan ser absorbidas para ejercer su acción. Por el contrario, la actividad terapéutica completa tiene lugar en el lumen del tracto gastrointestinal. Como proteínas, las enzimas pancreáticas se digieren en el intestino principalmente por autólisis o proteólisis, mientras transitan por el tracto gastrointestinal y se absorben en forma de péptidos y aminoácidos.

5.3 Datos preclínicos de seguridad

Los datos preclínicos no muestran ninguna toxicidad aguda, subcrónica o crónica relevante. No se han realizado estudios de genotoxicidad, carcinogenicidad y toxicidad en la reproducción. No se esperan efectos tóxicos sistémicos para la pancreatina tras su administración oral.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de otros excipientes

Microesferas

Alcohol cetílico
Citrato de trietilo
Dimeticona 1000
Macrogol 4000
Ftalato de hipromelosa

Composición de la cápsula

Gelatina
Dodecilsulfato de sodio
Dióxido de titanio
Óxido de hierro (III)
Hidróxido de hierro (III)

Componentes que se eliminan durante el proceso de Manufactura

Alcohol isopropílico
Acetona

Nota:

Creon no contiene azúcar, por lo que es apto para diabéticos.

6.2 Incompatibilidades

No procede

6.3 Periodo de validez

- No administrar luego de la fecha de expira indicada en el envase.
- Una vez abierto el frasco de polietileno de alta densidad de color blanco: 3 meses

6.4 Precauciones especiales de conservación

- Almacenar a una temperatura no mayor a 30°C.
- No usar durante un período mayor de 3 meses después de la primera apertura del frasco. Mantener el envase perfectamente cerrado para proteger su contenido contra humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Caja de cartón con un frasco de polietileno de alta densidad de color blanco x 50 cápsulas.

Mantener fuera del alcance de los niños.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni la basura. Pregunte a su farmacéutico como deshacerse de los envases y de los medicamentos. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

FARMINDUSTRIA S.A.

8. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2025 (Alemania: Kreon® 25 000 cápsula, revisado: 12.2022)

FARMINDUSTRIA S.A.
Teléfono: 221-2100
pv.peru@abbott.com