

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL PRODUCTO BIOLÓGICO:

Creon[®] 25000 300 mg Cápsulas

Principio activo: Pancreatina porcina con actividad amilásica, lipásica y proteásica.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:

Cada cápsula de gelatina dura contiene microesferas gastroresistentes contiene 300 mg de pancreatina, procedente de tejido pancreático porcino, equivalente a:

(Actividades en unidades Ph. Eur.)

Actividad lipolítica: 25 000 U. Ph.Eur.

Actividad amilolítica: 18 000 U. Ph.Eur.

Actividad proteolítica: 1 000 U. Ph.Eur.

Excipientes con efecto conocido:

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

3. FORMA FARMACÉUTICA:

Cápsulas duras (de gelatina) con microesferas gastroresistentes.

4. DATOS CLÍNICOS:

4.1 Indicaciones terapéuticas

Trastornos de la función pancreática exocrina asociados con una mala digestión. En pacientes con fibrosis quística para apoyar una función insuficiente del páncreas.

4.2 Posología y forma de administración

Vía de administración: Oral

Posología

La dosis debe ajustarse de forma individual y depende de la gravedad de la insuficiencia pancreática y la composición de la comida.

Posología en niños

En niños menores de 4 años, la dosis inicial en función del peso corporal debe ser 1000 unidades Ph.Eur. de lipasa por kg de peso corporal por comida, en niños mayores de 4 años 500 unidades Ph. Eur. de lipasa por kg. de peso corporal por comida.

Posología en jóvenes y adultos

La dosis debe ajustarse a la necesidad individual del paciente, de acuerdo con el grado de maldigestión y el contenido en grasas de la comida. Como dosis de referencia general se recomienda una proporción de lipasa por comida de 20 000 a 80 000 unidades Ph. Eur. (correspondiente a 1 hasta 3 cápsulas de Creon 25 000 cápsulas). La dosis necesaria depende del grado de maldigestión, pero puede ser considerablemente mayor.

Ficha Técnica

Dosis diaria máxima

Especialmente en pacientes con fibrosis quística, la dosis no debería sobrepasar la dosis enzimática necesaria, teniendo en cuenta la cantidad y composición de las comidas, para lograr una adecuada absorción de las grasas. Un aumento de la dosis sólo debería ser llevado a cabo bajo control médico y dirigido a mejorar los síntomas (p.ej. esteatorrea, dolor abdominal).

No debería sobrepasarse una dosis diaria de enzima de 15 000 - 20 000 unidades Ph. Eur. de lipasa por kilogramo de peso corporal o 4000 unidades Ph. Eur. de lipasa por gramo de grasa ingerida.

Forma de administración

Las cápsulas deben tomarse enteras y sin masticar con abundante líquido durante o después de las comidas principales y menores. Cuando la ingestión de las cápsulas resulta difícil (por ejemplo, en niños pequeños y ancianos), se deben abrir las cápsulas con cuidado y añadir las microesferas a alimentos blandos (pH < 5,5) que no requieran masticar (p. ej. compota de manzana) o se deben tomar las microesferas con abundante líquido.

Cualquier mezcla de las microesferas con comida o líquidos, debe tomarse inmediatamente y no debe almacenarse.

La trituración y la masticación de las microesferas o el mezclado con alimentos o líquidos con un pH superior a 5,5 puede romper el recubrimiento entérico protector. Esto puede provocar la liberación temprana de enzimas en la cavidad oral, resultando en una reducción de la eficacia y puede dañar las membranas mucosas. Debe prestarse atención que no queden restos del medicamento en la boca. Debe asegurarse una hidratación suficiente.

4.3 Contraindicaciones

Creon 25000 300 mg cápsulas no debe tomarse con hipersensibilidad demostrada a la carne de cerdo (alergia a la carne de cerdo) o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1 de Creon 25000 300 mg cápsulas.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se ha notificado el desarrollo de estenosis ileocecales y de colon ascendente (colonopatía fibrosante) en pacientes con fibrosis quística que toman dosis altas de preparados con pancreatina. A modo de precaución deben estudiarse clínicamente los síntomas abdominales no habituales o los cambios en los síntomas abdominales para excluir la posibilidad de que exista una colonopatía fibrosante, sobre todo si el paciente está tomando más de 10000 unidades Ph.Eur. de lipasa por kg. de peso corporal.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se realizaron estudios para la detección de interacciones.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

No se dispone de datos adecuados obtenidos del uso de Creon durante el embarazo. La información disponible con respecto a los efectos sobre el embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal proviene de estudios en animales y es insuficiente. Por lo tanto, se desconoce su riesgo potencial en seres humanos. Por consiguiente, Creon no debe administrarse a mujeres embarazadas ni madres en período de lactancia, a menos que sea estrictamente necesario.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Ficha Técnica

La influencia de Creon sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

En los ensayos clínicos, se trató a más de 900 pacientes con Creon. Las reacciones adversas más frecuentes fueron trastornos gastrointestinales leves a moderados.

Durante los ensayos clínicos, se han observado las siguientes reacciones adversas.

Las frecuencias de los posibles efectos adversos están clasificadas según la siguiente convención:

Muy frecuentes Pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes tratados

Frecuentes Pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes tratados

Poco frecuentes Pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes tratados

Raras Pueden afectar hasta 1 de cada 1000 pacientes tratados

Muy raras Pueden afectar hasta 1 de cada 10 000 pacientes tratados

No conocida La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Sistema orgánico	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Frecuencia no conocida
Tracto gastrointestinal	Dolor abdominal	Náuseas Vómitos, estreñimiento, diarrea, distensión abdominal		Estenosis ileocecales y de colon ascendente (colonopatía fibrosante)
Piel y tejido subcutáneo			Erupción	Prurito, urticaria
Sistema inmunológico				Hipersensibilidad (reacciones anafilácticas)

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

Durante la post-comercialización, se produjeron reacciones alérgicas, principalmente, pero no exclusivamente, limitadas a la piel.

Población pediátrica

No se identificaron reacciones adversas específicas en la población pediátrica. La frecuencia, tipo o gravedad de las reacciones adversas fue similar en niños con fibrosis quística en comparación con los adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Si experimenta cualquier tipo de reacciones adversas, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles reacciones adversas que no aparecen descritas. 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.

COMUNICAR A SU MÉDICO O FARMACÉUTICO CUALQUIER REACCIÓN ADVERSA QUE NO SE DESCRIBA EN EL INSERTO.

4.9 Sobredosis

Se ha notificado que las dosis extremadamente altas de pancreatina, especialmente en pacientes con fibrosis quística, pueden estar asociadas con el aumento de ácido úrico en el suero y la orina.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamento digestivo, multienzimas

Código ATC: A09AA02

Creon 25000 cápsulas contiene pancreatina, procedente de tejido pancreático porcino en forma de microesferas gastrorresistentes incluidas en cápsulas duras de gelatina.

La pancreatina contiene las enzimas excretoras pancreáticas lipasa, alfa-amilasa, tripsina, quimotripsina y otras enzimas. Además, la pancreatina contiene otros componentes adicionales que carecen de actividad enzimática. La parte no absorbida es degradada y desnaturalizada por medio de los jugos gástricos o por acción bacteriana. La disponibilidad digestiva está determinada por la actividad de las enzimas y por la forma galénica. Es decisiva la actividad enzimática de la lipasa, así como también la de la tripsina, mientras que la actividad amilolítica solamente es de importancia en la terapia de la fibrosis quística, dado que también en el caso de pancreatitis crónica la disociación de los polisacáridos de los alimentos se lleva a cabo sin trastornos.

La **lipasa pancreática** disocia los ácidos grasos en posición 1 y 3 a partir de una molécula de triglicéridos. Los ácidos grasos libres que resultan y los 2-monoglicéridos son absorbidos en forma rápida, principalmente por el intestino delgado, con la ayuda de los ácidos biliares. La lipasa pancreática animal es similar a la lipasa humana, inestable a los ácidos, por lo que a un pH < 4 su actividad es inactivada cada vez más de forma irreversible.

La **tripsina** es activada a partir del tripsinógeno en forma autocatalítica o por medio de la enteroquinasa del intestino delgado y se disocia como combinación peptídica de endopeptidasa, en la que participan la lisina y la arginina. En razón de nuevas investigaciones se atribuye a la tripsina una inhibición de la secreción estimulada del páncreas, mediante un mecanismo de retroalimentación, en el intestino delgado superior. A este efecto se atribuye el efecto analgésico descrito en algunos estudios de los preparados de pancreatina.

La **alfa-amilasa** como endoamilasa disocia muy rápidamente los polisacáridos con contenido de glucosa, por lo que su actividad es suficiente también en el caso de una reducción patológica de la actividad secretoria del páncreas.

El principio galénico de Creon garantiza un aprovechamiento óptimo de las actividades enzimáticas de la pancreatina para la digestión de los alimentos. Las microesferas gastrorresistentes que contienen una mezcla de todas las enzimas pancreáticas están incluidas en cápsulas de gelatina de fácil disolución. Las cápsulas se disuelven en el estómago en un lapso de 2 a 3 minutos, independientemente del pH, liberando numerosas microesferas. Este principio de multidosis fue diseñado para lograr una buena mezcla de las microesferas

Ficha Técnica

con el quimo. Un ingreso de las microesferas junto con el bolo alimenticio del estómago en el duodeno, permitirá una buena distribución de las enzimas en el quimo después de su liberación. Cuando las microesferas llegan al intestino delgado, el recubrimiento se desintegra de forma rápida (a un pH < 5,5) y libera las enzimas. La degradación del bolo alimenticio podrá comenzar de la misma manera que en el proceso digestivo fisiológico, pues la degradación y la absorción de las sustancias alimenticias es un proceso limitado en tiempo y lugar. Los productos de la degradación se absorben directamente o a través de una hidrólisis por las enzimas intestinales.

Debido a la preparación galénica de Creon se evitan pérdidas de la actividad por un pH muy ácido del estómago. La disponibilidad de las enzimas depende del pH.

Eficacia clínica

En conjunto, se han llevado a cabo 30 estudios que investigaron la eficacia clínica de Creon en pacientes con insuficiencia pancreática exocrina. Diez de estos estudios fueron controlados con placebo que se llevaron a cabo en pacientes con fibrosis quística, pancreatitis crónica o pacientes con trastornos posquirúrgicos.

En todos los estudios de eficacia, aleatorizados y controlados con placebo, el objetivo principal predefinido 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 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 (83,0%) comparado con el placebo (62,6%). En todos los estudios, independientemente del diseño, el valor medio de CFA al final del periodo de tratamiento con Creon fue similar a los valores medios de CFA en los estudios controlados con placebo.

El tratamiento con Creon mejora significativamente los síntomas de la insuficiencia pancreática exocrina, incluyendo 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 en 288 pacientes pediátricos con un rango de edad que osciló desde recién nacidos hasta adolescentes. En todos los estudios, los valores medios de CFA al final del tratamiento sobrepasaron el 80% con Creon, independientemente del grupo de edad.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Estudios en animales no han mostrado evidencia de absorción de enzimas intactas y por tanto, no se han realizado los clásicos estudios farmacocinéticos. Las enzimas pancreáticas no requieren absorción para ejercer sus efectos. Por el contrario, su plena actividad terapéutica es ejercida dentro del lumen del tracto gastrointestinal. Al ser proteínas, las enzimas pancreáticas son principalmente digeridas en el intestino por autólisis o proteólisis mientras transitan por el tracto gastrointestinal, donde son absorbidas en forma de péptidos y aminoácidos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Ficha Técnica

Los datos preclínicos no muestran toxicidad aguda, subcrónica o crónica relevante. No se han realizado estudios de genotoxicidad, carcinogenicidad y toxicidad reproductiva. No se prevee efectos tóxicos sistémicos de pancreatina después de administración oral.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Microesferas

Alcohol cetílico
Trietilcitrate
Dimeticona 1000
Macrogol 4000
Ftalato de hipromelosa

Composición de la cápsula

Tapa de color naranja opaco:

Óxido de hierro rojo
Óxido de Hierro amarillo
Dióxido de Titanio
Gelatina.

Cuerpo color natural:

Gelatina.

Indicación:

Creon no contiene azúcar por lo que es apto para personas con diabetes.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Período de validez

No administrar luego de la fecha de expira indicada en la caja y en blíster.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar a temperatura no mayor a 30°C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Caja x 2, 4, 8, 10, 20, 30, 40, 50, 80 y 100 cápsulas en blíster.

Mantener fuera del alcance de los niños.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Ficha Técnica

FARMINDUSTRIA S.A.

Fabricando por: Abbott Laboratories GmbH – Alemania

Envasado y Acondicionado: Abbott Laboratories de México, S.A. de C.V. – México

8. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2019 (Alemania: Kreon[®] 25 000 cápsulas, revisado: 04.2019)

9. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Venta bajo receta médica.

FARMINDUSTRIA S.A.

Teléfono: 221-2100

pv.peru@abbott.com