

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА

КРЕОН® 10000

Регистрационный номер:**Торговое наименование:** Креон® 10000**Международное непатентованное или группировочное наименование:**
панкреатин**Лекарственная форма:** капсулы кишечнорастворимые**Состав:**

1 капсула содержит:

Действующее вещество: панкреатин – 150 мг, что соответствует:

10000 ЕД Евр.Ф. липазы,

8000 ЕД Евр.Ф. амилазы,

600 ЕД Евр.Ф. протеазы.

Вспомогательные вещества: макрогол 4000 – 37,50 мг, гипромеллозы фталат – 56,34 мг, диметикон 1000 – 1,35 мг, цетиловый спирт – 1,18 мг, триэтилцитрат – 3,13 мг.*Твердая желатиновая капсула:* желатин – 60,44 мг, краситель железа оксид красный (Е 172) – 0,23 мг, краситель железа оксид желтый (Е 172) – 0,05 мг, краситель железа оксид черный (Е 172) – 0,09 мг, титана диоксид (Е 171) – 0,07 мг, натрия лаурилсульфат – 0,12 мг.**Описание:** твердые желатиновые капсулы №2, состоящие из коричневой непрозрачной крышечки и прозрачного бесцветного корпуса.

Содержимое капсул – минимикросферы светло-коричневого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: пищеварительное ферментное средство**Код АТХ:** А09АА02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Ферментный препарат, улучшающий процессы переваривания пищи у взрослых и детей, и тем самым значительно уменьшающий симптомы ферментной недостаточности поджелудочной железы, включая боль в области живота, метеоризм, изменение частоты и консистенции стула. Панкреатические ферменты, входящие в состав препарата, облегчают переваривание белков, жиров, углеводов, что приводит к их полному всасыванию в тонкой кишке.

Креон® 10000 содержит свиной панкреатин в форме минимикросфер, покрытых кишечнорастворимой (кислотоустойчивой) оболочкой, в желатиновых капсулах. Капсулы быстро растворяются в желудке, высвобождая сотни минимикросфер. Данный принцип разработан с целью тщательного перемешивания минимикросфер с химусом, одновременного поступления минимикросфер с химусом из желудка в кишечник, и, в конечном счете, лучшего распределения ферментов после их высвобождения внутри содержимого кишечника.

Когда минимикросферы достигают тонкой кишки, кишечнорастворимая оболочка быстро разрушается (при $pH > 5,5$), происходит высвобождение ферментов с липолитической, амилалитической и протеолитической активностью, что приводит к расщеплению жиров, углеводов и белков. Полученные в результате расщепления вещества затем либо всасываются напрямую, либо подвергаются дальнейшему расщеплению кишечными ферментами.

Фармакокинетика

В исследованиях на животных было продемонстрировано отсутствие всасывания нерасщепленных ферментов, вследствие чего классические фармакокинетические исследования не проводились. Препаратам, содержащим ферменты поджелудочной железы, не требуется всасывания для проявления своих эффектов. Наоборот, терапевтическая активность указанных препаратов в полной мере реализуется в просвете желудочно-кишечного тракта. По своей химической структуре они являются белками и, в связи с этим, при прохождении через желудочно-кишечный тракт ферментные препараты расщепляются до тех пор, пока не произойдет всасывание в виде пептидов и аминокислот.

Показания к применению

Заместительная терапия недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы у детей и взрослых, обусловленной разнообразными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, и наиболее часто встречающейся при:

- муковисцидозе;
- хроническом панкреатите;
- после операции на поджелудочной железе;
- после гастрэктомии;
- раке поджелудочной железы;
- частичной резекции желудка (например, Бильрот II);
- обструкции протоков поджелудочной железы или общего желчного протока (например, вследствие новообразования);
- синдроме Швахмана–Даймонда;
- состоянии после приступа острого панкреатита и возобновлении энтерального или перорального питания.

Для улучшения переваривания пищи у пациентов с нормальной функцией ЖКТ в случаях погрешностей в питании (употребление жирной пищи, переедание, нерегулярное питание и т.д.).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к активному веществу препарата или к любому вспомогательному веществу.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Клинические данные о лечении беременных женщин препаратами, содержащими ферменты поджелудочной железы, отсутствуют. В ходе исследований на животных не выявлено абсорбции ферментов поджелудочной железы свиного происхождения, поэтому токсического воздействия на репродуктивную функцию и развитие плода не предполагается.

Назначать препарат беременным женщинам следует с осторожностью, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Период грудного вскармливания

Исходя из исследований на животных, во время которых не выявлено систематического негативного влияния ферментов поджелудочной железы, не ожидается никакого вредного влияния препарата на грудного ребенка через грудное молоко.

В период грудного вскармливания можно принимать ферменты поджелудочной железы. При необходимости приема во время беременности или в период грудного вскармливания препарат следует принимать в дозах, достаточных для поддержания адекватного нутритивного статуса.

Способ применения и дозы

Внутрь.

Дозы препарата подбирают индивидуально в зависимости от тяжести заболевания и состава диеты.

Капсулы следует принимать во время или сразу после каждого приема пищи (в т.ч. легкой закуска), проглатывать целиком, не разламывать и не разжевывать, запивая достаточным количеством жидкости.

При затрудненном глотании (например, у маленьких детей или пациентов пожилого возраста) капсулы осторожно вскрывают, а минимикросферы добавляют к мягкой пище, не требующей пережевывания и имеющей кислый вкус ($\text{pH} < 5,5$), или принимают с жидкостью, также имеющей кислый вкус ($\text{pH} < 5,5$). Например, минимикросферы можно добавлять к яблочному пюре, йогурту или фруктовому соку (яблочному, апельсиновому или ананасовому) с pH менее 5,5. Не рекомендуется добавлять содержимое капсул в горячую пищу. Любая смесь минимикросфер с пищей или жидкостью не подлежит хранению, и ее следует принимать сразу же после приготовления.

Размельчение или разжевывание минимикросфер, а также смешивание их с пищей или жидкостью с pH более 5,5 может разрушить их защитную кишечнорастворимую оболочку. Это может привести к раннему высвобождению ферментов в полости рта, снижению эффективности и раздражению слизистых оболочек. Необходимо убедиться, что во рту не осталось минимикросфер.

Важно обеспечить достаточный постоянный прием жидкости пациентом, особенно при повышенной потере жидкости. Неадекватное потребление жидкости может приводить к возникновению или усилению запора.

Доза для взрослых и детей при муковисцидозе

- Доза зависит от массы тела и должна составлять в начале лечения 1000 липазных единиц/кг на каждый прием пищи для детей младше четырех лет и 500 липазных единиц/кг во время приема пищи для детей старше четырех лет и взрослых.
- Дозу следует определять в зависимости от выраженности симптомов заболевания, результатов контроля за стеатореей и поддержания адекватного нутритивного статуса.

- У большинства пациентов доза должна оставаться меньше или не превышать 10000 липазных единиц/кг массы тела в сутки или 4000 липазных единиц/г потребленного жира.

Введение через гастростомическую трубку

При наличии медицинских показаний препарат Креон® 10000 можно вводить через гастростомическую трубку. Размер минимикросфер препарата составляет 0,7–1,6 мм. Важно убедиться в правильном выборе шприца и трубки с учетом размера минимикросфер препарата. Препарат Креон® 10000 содержит минимикросферы размером 0,7–1,6 мм и его можно вводить через трубку размером ≥ 16 Fr.

Общие рекомендации: для сохранения целостности минимикросфер препарата и предотвращения закупоривания трубки или слипания минимикросферы следует смешивать с небольшим количеством густой жидкости с кислым значением pH или детским питанием (например, с яблочным пюре, фруктовым соком, простым сиропом, жирным йогуртом) ($\text{pH} < 4,5$), а трубку следует промыть водой до и после введения смеси.

- Налейте густую жидкость («густота нектара») с кислым значением pH (яблочное пюре, детское питание, простой сироп, жирный йогурт) в небольшой чистый контейнер (15 мл густой жидкости/яблочного пюре на капсулу).
- Вскройте капсулу препарата и добавьте содержимое капсулы (минимикросферы) в контейнер. Аккуратно перемешайте, чтобы равномерно распределить минимикросферы по жидкости.
- Если возможно, приостановите введение пищи через трубку и промойте ее достаточным количеством воды (20–30 мл воды).
- Наберите смесь из контейнера в шприц для энтерального питания подходящего размера, с учетом размера трубки и необходимого объема жидкости.
- Медленно вводите смесь через трубку, аккуратно надавливая на шприц.
- Промойте трубку достаточным количеством воды (20–30 мл) и возобновите питание, если необходимо.

При использовании трубок меньшего размера (диаметра) < 16 Fr или в случае закупоривания трубок минимикросферами, необходимое количество целых минимикросфер можно смешать с 8,4 % раствором натрия бикарбоната и дождаться их растворения (около 30 мин), как это указано в примечании. Затем медленно ввести раствор через трубку и промыть ее водой до и после введения каждой дозы. При использовании данного метода, несмотря на буферную емкость натрия бикарбоната, существует определенный риск инактивации ферментов, но трубка при этом не закупоривается.

Примечание:

Креон® 10000	Количество 8,4 % раствора натрия бикарбоната, необходимое для растворения препарата*
10000 ЕД / 1 капсула	10-20 мл (5 мл 8,4 % раствора натрия бикарбоната соответствует 1 чайной ложке)

*На каждые 10 000 ЕД липазы следует использовать примерно 10 мл 8,4 % раствора натрия бикарбоната, что соответствует 800 мг натрия бикарбоната.

Необходимо убедиться, что минимикросферы растворены.

Для детей массой тела менее 10 кг необходимо применять препарат Креон® Микро с дозировкой 5000 ЕД.

Доза при других состояниях, сопровождающихся экзокринной недостаточностью поджелудочной железы

Дозу следует устанавливать с учетом индивидуальных особенностей пациента, к которым относятся степень недостаточности пищеварения и содержание жира в пище. Доза, которая требуется пациенту вместе с основным приемом пищи, варьируется от 25000 до 80000 ЕД липазы, а во время приема легкой закуски – половина индивидуальной дозы.

Доза для улучшения переваривания пищи у пациентов с нормальной функцией ЖКТ в случаях погрешностей в питании зависит от массы тела и содержания жира в пище, варьирует от 10 000 до 20 000 ЕД липазы на один прием.

У детей препарат должен применяться в соответствии с назначением врача.

Побочное действие

В клинических исследованиях лечение препаратом получали более 1000 пациентов.

Наиболее частыми нежелательными реакциями были нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, которые в основном имели легкую или умеренную степень тяжести.

В клинических исследованиях были зарегистрированы следующие нежелательные реакции с указанной частотой:

<u>Система органов</u>	Очень часто: ≥ 1/10	Часто: от ≥ 1/100 до < 1/10	Нечасто: от ≥ 1/1000 до < 1/100	Частота неизвестна
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	боль в области живота*	тошнота, рвота, запор, вздутие живота, диарея*		стриктуры подвздошной, слепой или толстой кишки (фиброзирующая колонопатия)

<u>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</u>			сыпь	зуд, крапивница
<u>Нарушения со стороны иммунной системы</u>				гиперчувствительность (анафилактические реакции)

*Желудочно-кишечные расстройства связаны главным образом с основным заболеванием. Частота возникновения таких нежелательных реакций как боль в области живота и диарея была ниже или схожей с таковой при применении плацебо.

Стриктуры подвздошной, слепой или толстой кишки (фиброзирующая колонопатия) наблюдались у пациентов с муковисцидозом, получавших высокие дозы препаратов панкреатина (см. раздел «Особые указания»).

Аллергические реакции наблюдались преимущественно со стороны кожных покровов, но отмечались также и другие проявления аллергии. Сообщения о данных побочных эффектах были получены в период постмаркетингового применения и носили спонтанный характер. Для точной оценки частоты случаев имеющих данных недостаточно.

При применении у детей не было отмечено каких-либо специфических нежелательных реакций. Частота, тип и степень тяжести нежелательных реакций у детей с муковисцидозом были сходны с таковыми у взрослых.

Передозировка

Симптомы: гиперурикозурия и гиперурикемия.

Лечение: отмена препарата, симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Исследований по взаимодействию не проводилось.

Особые указания

У пациентов с муковисцидозом, получавших высокие дозы препаратов панкреатина, описаны стриктуры подвздошной, слепой и толстой кишки (фиброзирующая колонопатия). В качестве меры предосторожности, при появлении необычных симптомов или изменений в брюшной полости необходимо медицинское обследование для исключения фиброзирующей колонопатии, особенно у пациентов, которые принимают препарат в дозе более 10000 липазных единиц/кг в сутки.

Во избежание осложнений применять только после консультации с врачом.

Введение препарата Креон® 10000 через гастростомическую трубку

Перед применением препарата Креон® 10000 через гастростомическую трубку важно убедиться в правильном выборе шприца и трубки с учетом размера минимикросфер препарата.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Применение препарата Креон® 10000 не влияет или оказывает незначительное влияние на способность к управлению автомобилем и механизмами.

Форма выпуска

Капсулы кишечнорастворимые 10000 ЕД. По 20, 50 или 100 капсул во флакон из полиэтилена высокой плотности белого цвета с навинчивающейся крышкой из полипропилена с контролем первого вскрытия. На флакон наклеивают этикетку. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С в плотно закрытой упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

2 года.

Срок годности после первого вскрытия флакона – 3 месяца.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают без рецепта.

Производитель

Эбботт Лэбораториз ГмбХ

Юстус-фон-Либиг-Штрассе 33,

31535 Нойштадт, Германия

или

АО "ВЕРОФАРМ",

308013, Россия, г. Белгород,

ул. Рабочая, д. 14

Упаковщик, выпускающий контроль качества

Эбботт Лэбораториз ГмбХ
Юстус-фон-Либиг-Штрассе 33,
31535 Нойштадт, Германия

или

ОАО "Фармстандарт-Лексредства"
305022, Россия, г. Курск,
ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18

или

АО "ВЕРОФАРМ",
308013, Россия, г. Белгород,
ул. Рабочая, д. 14

**Организация, уполномоченная держателем регистрационного удостоверения
лекарственного препарата на принятие претензий от потребителей:**

ООО «Эбботт Лэбораториз»
125171, г. Москва,
Ленинградское шоссе, дом 16 А, стр. 1
Тел.: +7 (495) 258 42 80
Факс: +7 (495) 258 42 81
abbott-russia@abbott.com

**Руководитель группы регистрации
ООО «Эбботт Лэбораториз»**



М. Щуклин

RDCCDS000192/8 version 8.0

МИНЗДРАВ РОССИИ
№ 015581/01-020720
СОГЛАСОВАНО

ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ
«Демьяченко Е.А.»
ИНН 77-07-000000
ОГРН 1047700000000
12/01/2020

Проучмеровано и
р-счтено печатью 9
листа(ов).
Менеджер по регистрации
Демьяченко Е.А.
(подпись) М.П.
« 01 » 12/01/2020 года