

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Kreon 20 000

Kreon 35 000

tvrdé gastrorezistentné kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Kreon 20 000:

Jedna kapsula obsahuje 300 mg pankreatického prášku*, čo zodpovedá:

lipáza	20 000 Ph. Eur. jednotiek
amyláza	16 000 Ph. Eur. jednotiek
proteáza	1 200 Ph. Eur. jednotiek

Kreon 35 000:

Jedna kapsula obsahuje 420 mg pankreatického prášku*, čo zodpovedá:

lipáza	35 000 Ph. Eur. jednotiek
amyláza	25 200 Ph. Eur. jednotiek
proteáza	1 400 Ph. Eur. jednotiek

*vyrobené z pankreatického tkaniva ošipáných
Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá gastrorezistentná kapsula

Kreon 20 000: dvojfarebná tvrdá želatínová kapsula (podlhovastá veľkosti 0) s hnedým nepriehľadným vrchnákom a priehľadným telom naplnená hnedými gastrorezistentnými peletami (minimikročastice).

Kreon 35 000: dvojfarebná tvrdá želatínová kapsula (podlhovastá veľkosti 00) s červenohnedým nepriehľadným vrchnákom a priehľadným telom naplnená hnedými gastrorezistentnými peletami (minimikročastice).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Substitučná liečba pankreatickými enzýmami pri pankreatickej exokrinatej insuficiencii, ktorá súvisí s cystickou fibrózou alebo iným stavom (napr. chronickou pankreatitídou, pankreatektómiou alebo karcinómom pankreasu).

Kreon gastrorezistentné kapsuly sú indikované deťom, dospelými a dospelým.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávkovanie je zamerané na individuálne potreby a závisí od závažnosti ochorenia a zloženia stravy.

Liečba má začať najnižšou odporúčanou dávkou a má byť postupne zvyšovaná za dôsledného monitorovania pacientovej odpovede na liečbu, príznakov a nutričného stavu. Pacienti majú byť poučení, aby si sami nezvyšovali dávku.

Zmeny v dávkovaní môžu vyžadovať obdobie aj niekoľkých dní.

Dávkovanie u pacientov s cystickou fibrózou

Deti:

Sily 20 000 a 35 000 Ph. Eur. lipázových jednotiek nemusia byť vhodné pre začatie liečby u pacientov do určitej telesnej hmotnosti, v závislosti od veku.

U pediatrickej skupiny pacientov sa odporúča začiatočná dávka 1000 Ph. Eur. jednotiek lipázy/kilogram telesnej hmotnosti/jedlo u detí mladších ako 4 roky a 500 Ph. Eur. jednotiek lipázy/kilogram telesnej hmotnosti/ jedlo u detí vo veku 4 roky a staršie.

Potrebnú dávku pre túto populáciu je preto potrebné dosiahnuť liekovými formami s nižším obsahom lipázy (napr. 10 000 alebo 5 000 Ph. Eur. jednotiek lipázy).

Dospievajúci a dospelí:

Dávkovanie enzýmu na základe telesnej hmotnosti má začať 500 Ph. Eur. jednotkami lipázy/kilogram telesnej hmotnosti/jedlo.

Všetky vekové kategórie:

Dávkovanie sa má upraviť podľa závažnosti ochorenia, kontroly steatorey a zabezpečenia dostatočného nutričného príjmu.

Pacienti nemajú prekročiť dávku 2 500 Ph. Eur. jednotiek lipázy/kilogram telesnej hmotnosti/ jedlo alebo 10 000 Ph. Eur. jednotiek lipázy/kilogram telesnej hmotnosti/deň alebo 4 000 Ph. Eur. jednotiek lipázy/gram prijatého tuku. U pacientov s cystickou fibrózou, ktorý užívali viac ako 10 000 Ph. Eur. lipázových jednotiek/kilogram telesnej hmotnosti/deň bola hlásená fibrotizujúca kolonopatia (pozri časť 4.4).

Dávkovanie pri iných ochoreniach spojených s exokrinnou insuficienciou pankreasu

Dospievajúci a dospelí:

Dávkovanie má byť individuálne, určené stupňom maldigescie pacienta a obsahom tuku v jedle.

Potrebná dávka pre hlavné jedlo má rozpätie od 25 000 po 80 000 Ph. Eur. jednotiek lipázy a pre ľahké jedlo sa podáva polovica individuálnej dávky.

Spôsob podávania:

Na perorálne použitie.

Odporúča sa užívať enzýmy počas jedla alebo hneď po jedle.

Kapsuly sa majú prehĺtať celé, nerozhryznuté a nerozžuté s dostatočným množstvom tekutiny počas alebo po každom väčšom alebo menšom jedle.

Ak je prehĺtanie kapsúl sťažené (napr. u detí alebo starších pacientov), môžu sa kapsuly opatrne otvoriť a gastrorezistentné pelety pridať do mäkkého kyslého jedla (pH < 5,5), ktoré nevyžaduje žuvanie alebo podať s kyslou tekutinou (pH < 5,5). Môže to byť jablkové pyré, jogurt alebo ovocná šťava s pH nižším ako 5,5, napr. jablková, pomarančová alebo ananášová šťava. Táto zmes sa nesmie skladovať. Gastrorezistentné pelety sa nesmú miešať s vodou, mliekom alebo horúcim jedlom.

Zmes peliet s mäkkým jedlom alebo tekutinou sa musí prehĺtnúť okamžite, pričom sa treba vyhnúť žuvaniu. Zmes sa odporúča zapíť vodou alebo ovocnou šťavou, aby sa zabezpečilo užitie celej podanej dávky lieku.

Rozhryznutie a rozžutie gastrorezistentných peliet alebo ich miešanie s potravou alebo s tekutinou s pH > 5,5 môže porušiť ochrannú enterosolventnú vrstvu. To môže vyvolať predčasné uvoľnenie enzýmov v ústnej dutine, čo môže mať za následok zníženú účinnosť a podráždenie slizníc. Treba dbať na to, aby liek nezostal v ústach.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Fibrotizujúca kolonopatia

U pacientov s cystickou fibrózou, ktorí užívali vysoké dávky liekov s obsahom pankreatínu, boli zaznamenané striktúry hrubého čreva a ileocekálny oblasti (fibrotizujúca kolonopatia). Ako preventívne opatrenie majú byť neobvyklé brušné symptómy alebo zmeny brušných symptómov medicínsky posúdené, aby sa vylúčila možnosť fibrotizujúcej kolonopatie, hlavne u pacientov užívajúcich viac ako 10 000 Ph. Eur. jednotiek lipázy/kilogram telesnej hmotnosti/deň.

Anafylaktické reakcie

U liekov obsahujúcich pankreatický enzým boli zriedkavo hlásené anafylaktické reakcie. V takom prípade treba pacientom odporučiť okamžité prerušenie liečby a vyhľadanie rýchlej lekárskej pomoci. Na zníženie rizika hypersenzitívnych nežiaducich reakcií je potrebné byť opatrní u pacientov s alergiou na bielkoviny ošípaných.

Podráždenie sliznice ústnej dutiny

Ak sa kapsuly požujú a/alebo držia príliš dlho v ústnej dutine, môžu spôsobiť bolesť v ústach, podráždenie (stomatitídu), krvácanie a tvorbu vredov v ústach. Pri prvých prejavoch podráždenia ústnej dutiny môže pomôcť vypláchnutie ústnej dutiny a vypitie pohára vody.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg)/dávkovaciu jednotku, to je v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú dostupné žiadne alebo len obmedzené údaje (menej ako 300 výsledkov gravidít) o použití pankreatických enzýmov z ošípaných u gravidných žien. Nie sú dostupné žiadne údaje zo štúdií na zvieratách s ohľadom na reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3), ale štúdie na zvieratách nepreukázali žiadny dôkaz absorpcie pankreatických enzýmov pochádzajúcich z ošípaných. Z tohto dôvodu sa neočakáva reprodukčná alebo vývojová toxicita.

Tento liek sa môže užívať počas tehotenstva, ak je potrebné poskytnúť primeranú nutričnú podporu gravidnej žene s exokrinnou pankreatickou insuficienciou.

Dojčenie

Vzhľadom na to, že systémová expozícia dojčiacej ženy pankreatickým enzýmom z ošípaných je zanedbateľná, nepredpokladajú sa žiadne účinky na dojčených novorodencov/dojčatá.

Kreon sa môže užívať počas dojčenia.

Fertilita

Vzhľadom na to, že pankreatické enzýmy sa nevstrebávajú z gastrointestinálneho traktu, nepredpokladá sa žiadny vplyv na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Kreon nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Najdôležitejšie závažné nežiaduce reakcie pozorované pri liekoch s obsahom pankreatických enzýmov sú anafylaktické reakcie (pozri časť 4.4) a fibrotizujúca kolonopatia (pozri časť 4.4).

Počas klinických skúšaní sa Kreon podával viac ako 1000 pacientom. Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie boli prevažne mierne alebo stredne závažné gastrointestinálne poruchy.

Nasledujúce nežiaduce účinky boli pozorované s nižšie uvedenou frekvenciou:

Triedy orgánových systémov	Veľmi časté ≥ 1/10	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Menej časté ≥ 1/1000 až < 1/100	Frekvencia neznáma (nemožno určiť z dostupných údajov)
Poruchy imunitného systému				hypersenzitivita* anafylaktické reakcie
Poruchy gastrointestinálneho traktu	abdominálna bolesť*	nauzea, vracanie, zápcha, abdominálna distenzia, hnačka*		striktúry ileocekálnej oblasti a hrubého čreva (fibrotizujúca kolonopatia)
Poruchy kože a podkožného tkaniva			vyrážka	svrbenie, žihľavka

*Po uvedení lieku na trh boli pozorované nasledujúce príznaky hypersenzitivity: generalizovaná vyrážka, angioedém, opuch pier, ústnej sliznice a tváre, pálenie a opuch okolia očí, astmatické príznaky. Navyše, v stave anafylaktického šoku bola hlásená tachykardia a hypotenzia.

Pediatrická populácia

Nezistili sa žiadne zvláštne nežiaduce účinky v pediatrickej populácii. Frekvencia, typ a závažnosť nežiaducich reakcií bola u detí s cystickou fibrózou podobná ako u dospelých.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Dlhodobé vysoké dávky liekov s obsahom pankreatických enzýmov boli spojené s fibrotizujúcou kolonopatiou, v niektorých prípadoch s následnými striktúrami hrubého čreva (pozri časti 4.2 a 4.4). Extrémne vysoké dávky pankreatínu môžu byť spojené s hyperurikozúriou a hyperurikémiou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: digestíva, vrátane enzýmov; hydrolytické enzýmy
ATC: A09AA02

Mechanizmus účinku:

Kreon obsahuje pankreatický prášok z ošípaných (pankreatín) vo forme gastrorezistentných peliet (minimikročastíc) naplnených v želatínových kapsulách.

Kapsuly sa v žalúdku rýchlo rozpúšťajú a uvoľňujú veľké množstvo gastrorezistentných peliet.

Viacdávkovým systémom sa dosiahne dobré premiešanie minimikročastíc s natrávenou potravou,

presun zo žalúdka spolu s natrávenou potravou a po uvoľnení dobré preniknutie enzýmov do natrávanej potravy.

Klinická účinnosť:

Bolo vykonaných celkom 33 štúdií u pacientov s pankreatickou exokrinnou insuficienciou (PEI), ktoré pozorovali účinnosť lieku Kreon (kapsuly lieku Kreon s 10 000, 25 000 alebo 40 000 jednotkami lipázy Ph. Eur. a Kreonu 5 000). Jedenásť z nich boli štúdie kontrolované placebom, vykonané u pacientov s cystickou fibrózou, chronickou pankreatitídou alebo u pacientov po chirurgických zákrokoch.

Vo všetkých randomizovaných, placebom kontrolovaných štúdiách účinnosti bolo vopred definovaným primárnym cieľom ukázať superioritu účinku lieku Kreon oproti placebo na primárny parameter účinnosti – koeficient absorpcie tuku (coefficient of fat absorption - CFA).

Koeficient absorpcie tuku určuje percento tuku, ktoré sa vstrebáva do tela, keď sa zhodnotí príjem tuku a výdaj tuku stolicou. V PEI štúdiách kontrolovaných placebom bola priemerná hodnota CFA (%) vyššia pri liečbe liekom Kreon (83,0 %) v porovnaní s placebom (59,1 %). Vo všetkých štúdiách, bez ohľadu na ich usporiadanie, bola priemerná hodnota CFA (%) na konci liečby liekom Kreon podobná priemerným hodnotám CFA pre Kreon v placebom kontrolovaných štúdiách.

Liečba Kreonom významne zlepšuje príznaky pankreatickej exokrinnej insuficiencie, vrátane konzistencie stolice, bolesti brucha, plynatosti a frekvencie stolice, a to nezávisle od základného ochorenia.

Pediatrická populácia

Účinnosť lieku Kreon bola preukázaná u 340 pediatrických pacientov s cystickou fibrózou, ktorých vek sa pohyboval od novorodencov až po dospelých. Vo všetkých štúdiách presiahli priemerné hodnoty CFA na konci liečby liekom Kreon 80 %, a to porovnateľne vo všetkých pediatrických vekových skupinách.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Štúdie na zvieratách nepreukázali absorpciu intaktných enzýmov, a preto neboli vykonané klasické farmakokinetické štúdie. Substituované pankreatické enzýmy nemusia byť vstrebávané, aby sa prejavil ich účinok. Práve naopak, ich plná terapeutická aktivita sa prejaví vnútri lúmenu gastrointestinálneho traktu. Okrem toho sú to proteíny, takže pri prechode gastrointestinálnym traktom podliehajú proteolytickému štiepeniu skôr ako sú vstrebávané ako peptidy a aminokyseliny.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje nepreukázali žiadnu významnú toxicitu po opakovanom podávaní. Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadne známky vstrebávania pankreatických enzýmov z ošípaných po perorálnom podaní z gastrointestinálneho traktu. Štúdie genotoxicity, karcinogenity alebo reprodukčnej toxicity neboli vykonané.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Obsah kapsuly:

hypromelóza, ftalát
makrogol 4000
trietyl-citrát
dimetikón 1000
cetylalkohol

Obal kapsuly:

želatína

oxid železitý červený, žltý a čierny (E 172)

laurylsíran sodný

oxid titaničitý (E 171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

Po otvorení uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C a použite do 6 mesiacov. Fľašu uchovávajúte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

HDPE fľašky s PP otočným uzáverom.

Kreon 20 000: 50, 60, 100, 120, 200, 250 kapsúl

Kreon 35 000: 50, 60, 100, 120, 200 kapsúl

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Viatris Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Kreon 20 000: 49/0009/19-S

Kreon 35 000: 49/0010/19-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 24. január 2019

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2022