CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kreon 10 000, 10 000 Ph.Eur.U. aktywności lipolitycznej, kapsułki dojelitowe, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 kapsułka zawiera 150 mg trzustki proszku* (pankreatyny) o aktywności:

lipolitycznej	10 000 Ph.Eur.U
amylolitycznej	8 000 Ph.Eur.U.
proteolitycznej	600 Ph.Eur.U.

*wytwarzanej z trzustek wieprzowych
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki dojelitowe, twarde.
Dwukolorowe kapsułki żelatynowe, twarde (rozmiar 2), z jedną częścią nieprzezroczystą brązową, drugą przezroczystą bezbarwną, zawierające brązowawe granulki w otoczce odpornej na działanie soku żołądkowego (minimikrosfery).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Uzupełnianie enzymów trzustkowych w przebiegu zewnątrzwydzielniczej niewydolności trzustki w przebiegu mukowiscydozy lub innych stanów chorobowych (między innymi takich jak przewlekłe zapalenie trzustki, stan po usunięciu trzustki lub rak trzustki).

Kreon 10 000 jest wskazany do stosowania u dzieci, młodzieży i dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie
Dawkowanie powinno być dostosowane do potrzeb indywidualnych w zależności od nasilenia choroby i składu pożywienia.
Leczenie należy rozpoczynać od najmniejszej zalecanej dawki i stopniowo zwiększać dawkę uważnie obserwując działanie na pacjenta, objawy i stan odżywienia. Należy poinstruować pacjenta, żeby nie zwiększał samodzielnie dawki.
Zmiana dawkowania może wymagać kilku dni okresu dostosowawczego.

Dawkowanie u pacjentów z mukowiscydozą
Dzieci
U dzieci dawkowanie enzymów w przeliczeniu na masę ciała należy rozpoczynać od 1000 Ph.Eur.U. aktywności lipolitycznej/kg mc./posiłek w wieku poniżej czterech lat i 500 Ph.Eur.U. aktywności lipolitycznej/kg mc./posiłek w wieku czterech lat i starszych.

Młodzież i dorośli
Dawkowanie enzymów w przeliczeniu na masę ciała należy rozpoczynać od 500 Ph.Eur.U. aktywności lipolitycznej/kg mc./posiłek.

Pacjenci w każdym wieku
Dawkowanie należy dostosować uwzględniając nasilenie choroby, kontrolę biegunek tłuszczowych i utrzymanie dobrego stanu odżywienia.
Dawka nie powinna przekraczać 2500 Ph.Eur.U. aktywności lipolitycznej/kg masy ciała na posiłek lub 10 000 Ph.Eur.U. aktywności lipolitycznej/kg masy ciała na dobę lub 4000 Ph.Eur.U. aktywności lipolitycznej/g spożytego tłuszczu. Odnotowano przypadki kolonopatii włókniejącej u pacjentów z mukowiscydozą przyjmujących ponad 10 000 Ph.Eur.U. aktywności lipolitycznej/kg masy ciała na dobę (patrz punkt 4.4).

Dawkowanie w przypadku innych zaburzeń związanych z zewnątrzwydzielniczą niewydolnością trzustki
Młodzież i dorośli
Dawkowanie powinno być dostosowane do indywidualnych potrzeb każdego pacjenta w zależności od nasilenia zaburzeń trawienia i zawartości tłuszczu w pożywieniu. Dawka wymagana w przypadku głównego posiłku (śniadanie, obiad, kolacja) mieści się w przedziale od około 25 000 do 80 000 Ph.Eur.U. aktywności lipolitycznej. W przypadku przekąsek między posiłkami należy zastosować połowę dawki indywidualnie wyznaczonej dla głównego posiłku.

Sposób podawania
Podanie doustne.
Zaleca się przyjmować enzymy w trakcie lub zaraz po posiłku.
Kapsułki należy połykać w całości, bez rozgryzania i żucia, popijając odpowiednią ilością płynu, w trakcie posiłków lub po każdym posiłku lub przekąsce.
Jeżeli połykanie kapsułek sprawia trudności (np. w przypadku małych dzieci lub osób w podeszłym wieku), można je ostrożnie otworzyć i dodać minimikrosfery do kwaśnego, miękkiego pokarmu (pH < 5,5) niewymagającego żucia lub przyjmować z kwaśnym płynem (pH < 5,5). Może to być mus jabłkowy, jogurt lub sok owocowy o pH mniejszym niż 5,5 np. sok jabłkowy, pomarańczowy lub ananasowy. Mieszaniny tej nie należy przechowywać. Minimikrosfer nie należy mieszać z wodą, mlekiem lub gorącym pożywieniem.
Mieszaninę minimikrosfer z miękkim pokarmem lub płynem należy przyjąć natychmiast, bez żucia i popić wodą lub sokiem, aby zapewnić całkowite połknięcie. Rozgryzanie i żucie minimikrosfer oraz mieszanie z pokarmem lub płynem o pH większym niż 5,5 może zniszczyć ochronną powłokę dojelitową. Może to spowodować zbyt wczesne uwolnienie enzymów w jamie ustnej i może prowadzić do zmniejszenia skuteczności oraz podrażnienia błony śluzowej jamy ustnej.
Należy zachować ostrożność, aby nie przetrzymywać produktu w jamie ustnej.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Kolonopatia włókniejąca
Zwężenie odcinka krętniczo-kątniczego oraz jelita grubego (kolonopatia włókniejąca) było opisywane u pacjentów z mukowiscydozą przyjmujących duże dawki produktów zawierających pankreatynę.
W ramach środków ostrożności jakiekolwiek nietypowe objawy ze strony jamy brzusznej lub zmiany dotychczasowych objawów powinny być zbadane w celu wykluczenia ewentualnej kolonopatii włókniejącej, zwłaszcza jeżeli pacjent przyjmuje ponad 10 000 Ph.Eur.U. aktywności lipolitycznej/kg masy ciała/dobę.

Reakcje anafilaktyczne
Rzadko opisywano reakcje anafilaktyczne u pacjentów przyjmujących produkty zawierające enzymy trzustkowe. Należy poinformować pacjenta aby w przypadku wystąpienia takiej reakcji natychmiast przerwał przyjmowanie produktu i niezwłocznie zwrócił się o pomoc medyczną.
Aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych z powodu nadwrażliwości, zaleca się ostrożność u pacjentów z alergią na białko wieprzowe.

Możliwość podrażnienia błony śluzowej jamy ustnej
Żucie i (lub) przetrzymywanie kapsułek w jamie ustnej może spowodować ból, podrażnienie, krwawienie i owrzodzenie błony śluzowej jamy ustnej. W przypadku wystąpienia pierwszych objawów podrażnienia błony śluzowej jamy ustnej pomocne może być płukanie jamy ustnej i wypicie szklanki wody.

Zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu E
Nie można wykluczyć, że w produktach leczniczych zawierających wyciągi z proszku trzustkowego pochodzenia zwierzęcego (wieprzowe) znajdzie się wirus zapalenia wątroby typu E (HEV), pomimo działań podjętych w celu ograniczenia tego ryzyka podczas procesu wytwarzania.
Wyniki badania przekrojowego świadczą o większej seroprewalencji HEV u pacjentów z mukowiscydozą, stosujących terapię zastępczą enzymami trzustkowymi, niż u osób, które nie stosują pankreatyny. Badanie to charakteryzowały istotne ograniczenia, w tym brak danych co do momentu przebycia wcześniejszego zakażenia, a także możliwość występowania innych źródeł zakażenia HEV. Aby zachować ostrożność, pacjentów z osłabioną odpornością otrzymujących duże dawki dobowe należy poinformować o objawach wirusowego zapalenia wątroby i zalecić im niezwłoczne zgłoszenie się po pomoc medyczną w razie wystąpienia takich objawów.

Ten produkt zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Brak odpowiednich danych lub dane są ograniczone (mniej niż 300 przypadków zastosowania u kobiet w ciąży) dotyczących stosowania enzymów trzustkowych pochodzenia wieprzowego u kobiet ciężarnych. Brak danych z badań na zwierzętach dotyczących szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punt 5.3), ale w badaniach na zwierzętach nie udowodniono wchłaniania enzymów trzustkowych pochodzenia wieprzowego. Z tego powodu nie przewiduje się toksycznego wpływu na rozmnażanie i rozwój.
Produkt może być stosowany w czasie ciąży, jeśli jest to konieczne aby zapewnić odpowiedni poziom odżywienia kobiecie ciężarnej z zewnątrzwydzielniczą niewydolnością trzustki.

Karmienie piersią
Nie przewiduje się wpływu na niemowlęta i (lub) dzieci karmione piersią, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa organizmu matki karmiącej piersią na enzymy trzustkowe pochodzenia wieprzowego jest nieistotna.
Kreon 10 000 może być stosowany w czasie laktacji.

Płodność
Nie przewiduje się wpływu na płodność, ponieważ enzymy trzustkowe nie wchłaniają się w układzie pokarmowym.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Kreon 10 000 nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Najważniejsze ciężkie działania niepożądane obserwowane po przyjęciu produktów zawierających enzymy trzustkowe to reakcje anafilaktyczne (patrz punkt 4.4) i kolonopatia włókniejąca (patrz punkt 4.4).

W badaniach klinicznych więcej niż 1000 pacjentów przyjmowało Kreon.
Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym były zaburzenia żołądkowo-jelitowe, które były głównie łagodne i umiarkowane.
Zgłaszano poniższe działania niepożądane z następującą częstością:

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	**Bardzo często ≥1/10**	**Często ≥1/100 do <1/10**	**Niezbyt częste ≥1/1000 do <1/100**	**Częstość nieznana**
Zaburzenia układu immunologicznego				nadwrażliwość*, reakcje anafilaktyczne*
Zaburzenia żołądka i jelit	bóle brzucha	nudności, wymioty, zaparcia, wzdęcia, biegunka		zwężenie odcinka krętniczo-kątniczego oraz jelita grubego (kolonopatia włókniejąca)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			wysypka	świąd, pokrzywka

*Po wprowadzeniu produktu do obrotu obserwowano następujące objawy nadwrażliwości: uogólniona wysypka, obrzęk naczynioruchowy, obrzęk ust, błony śluzowej jamy ustnej i twarzy, pieczenie i obrzęk okolic oczu, zaburzenia oddechowe. Dodatkowo, w czasie wstrząsu anafilaktycznego, obserwowano tachykardię i niedociśnienie.

Dzieci i młodzież
U dzieci i młodzieży nie odnotowano żadnych specyficznych działań niepożądanych. Częstość, rodzaj i ciężkość działań niepożądanych u dzieci z mukowiscydozą były podobne jak u dorosłych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301; fax: + 48 22 49 21 309; strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przewlekłe przyjmowanie dużych dawek produktów zawierających enzymy trzustkowe wiązało się z występowaniem kolonopatii włókniejącej i w niektórych przypadkach z następczym zwężeniem okrężnicy (patrz punkty 4.2 i 4.4).
Donoszono, że przyjmowanie bardzo dużych dawek pankreatyny wiązało się z występowaniem zwiększonego stężenia kwasu moczowego w moczu i we krwi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki poprawiające trawienie (włącznie z enzymami), połączenia enzymów, kod ATC: A 09 AA 02

Mechanizm działania
Kreon 10 000 zawiera pankreatynę wieprzową w postaci minimikrosfer w otoczce dojelitowej (odpornej na działanie kwasu żołądkowego), umieszczonych wewnątrz kapsułek żelatynowych. Kapsułki rozpuszczają się szybko w żołądku uwalniając dużą ilość minimikrosfer. Dzięki formule dawki wielokrotnej (multi-dose), lek jest odpowiednio zmieszany z treścią pokarmową i wraz z nią opuszcza żołądek, a enzymy po uwolnieniu są równomiernie rozmieszczone w treści pokarmowej.

Skuteczność kliniczna
Przeprowadzono w sumie 33 badania dotyczące skuteczności klinicznej produktów Kreon (Kreon o zawartości 10 000, 25 000 i 40 000 Ph.Eur.U. aktywności lipolitycznej i Kreon 5000) u pacjentów z zewnątrzwydzielniczą niewydolnością trzustki. Jedenaście z nich było kontrolowanych placebo i włączono do nich pacjentów z mukowiscydozą, przewlekłym zapaleniem trzustki lub po zabiegach chirurgicznych.
We wszystkich randomizowanych, kontrolowanych placebo badaniach dotyczących skuteczności, wstępnie zdefiniowany punkt końcowy miał na celu wykazanie przewagi produktu Kreon nad placebo w odniesieniu do pierwszorzędowego parametru skuteczności, czyli współczynnika wchłaniania tłuszczu (ang. CFA).
Współczynnik wchłaniania tłuszczu oznacza procent tłuszczu, który jest wchłaniany z przewodu pokarmowego i bierze pod uwagę zarówno ilość spożytego jak i wydalonego z kałem tłuszczu.
W kontrolowanych placebo badaniach dotyczących zewnątrzwydzielniczej niewydolności trzustki, średni CFA (%) był większy w grupie pacjentów leczonych produktem Kreon (83%) w porównaniu do grupy pacjentów przyjmujących placebo (59,1%). We wszystkich badaniach, niezależnie od rodzaju i metodyki badania, średni CFA (%) na końcu okresu leczenia produktem Kreon był podobny do średniej wartości CFA dla produktu Kreon w badaniach kontrolowanych placebo.
Leczenie produktem Kreon znacząco zmniejszyło nasilenie objawów zewnątrzwydzielniczej niewydolności trzustki, w tym konsystencję stolca, bóle brzucha, wzdęcia, częstość oddawania stolca, niezależnie od choroby podstawowej.

Dzieci i młodzież
Skuteczność produktu Kreon w mukowiscydozie została wykazana w grupie 340 badanych pacjentów w wieku od niemowlęcego do nastoletniego. We wszystkich badaniach średnie wartości CFA na koniec leczenia przekraczały 80% w przypadku stosowania produktu Kreon i były porównywalne we wszystkich grupach wiekowych dzieci i młodzieży.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

W badaniach na zwierzętach nie udowodniono wchłaniania enzymów w postaci niezmienionej, dlatego klasyczne badania farmakokinetyczne nie były przeprowadzane. Wchłanianie enzymów trzustkowych podawanych w ramach suplementacji nie jest konieczne do ich działania. Przeciwnie, pełną aktywność terapeutyczną mają one wewnątrz przewodu pokarmowego. Poza tym enzymy są białkami i w związku z tym podlegają trawieniu (proteolizie) w trakcie przechodzenia przez przewód pokarmowy, a dopiero potem mogą być wchłaniane w postaci peptydów i aminokwasów.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne nie wykazały istotnych oznak toksyczności ostrej po podaniu wielokrotnym. Badania na zwierzętach nie wykazały po podaniu doustnym wchłaniania enzymów trzustkowych pochodzenia wieprzowego z przewodu pokarmowego. Nie prowadzono badań dotyczących genotoksyczności, działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Makrogol 4000
Otoczka peletki: hypromelozy ftalan, alkohol cetylowy, trietylu cytrynian, dimetykon 1000
Osłonka kapsułki: żelatyna, żelaza tlenek czerwony (E 172), żelaza tlenek żółty (E 172), żelaza tlenek czarny (E 172), sodu laurylosiarczan

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata
Butelki: Po pierwszym otwarciu nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Okres ważności po pierwszym otwarciu butelki: 6 miesięcy. Przechowywać butelki szczelnie zamknięte w celu ochrony przed wilgocią.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Warunki przechowywania po pierwszym otwarciu patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelki z HDPE z zakrętką z polipropylenu po 50, 100 i 200 kapsułek, w tekturowym pudełku.
Blistry Aluminium/Aluminium po 20 kapsułek, w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Viatris Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Numer pozwolenia: 29069

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24 czerwiec 2025

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

07/2026