

**CREON®****(панкрелипаза)**Капсулы с отложенным высвобождением  
лекарственного вещества**Только по рецепту****ОСНОВНЫЕ СВЕДЕНИЯ О НАЗНАЧЕНИИ ПРЕПАРАТА**

Приведенные здесь основные сведения отражают не всю информацию, необходимую для безопасного и эффективного применения препарата CREON. См. полную инструкцию по медицинскому применению препарата CREON.

CREON (панкрелипаза), капсулы с отложенным высвобождением для приема внутрь

Дата первичной регистрации в США: 2009 г.

**ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Препарат CREON показан для лечения экзокринной недостаточности поджелудочной железы у взрослых и детей.

**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**

Важная информация о дозировании (2.1)

- Препарат CREON представляет собой комбинацию ферментов, включая липазы, протеазы и амилазы; дозировка основана на единицах липазы. Схема дозирования основана на фактической массе тела или потребленном количестве жиров.
- Необходим индивидуальный расчет дозы с учетом клинических симптомов, степени стеатореи и содержания жиров в рационе.
- Не следует превышать дозу 2500 единиц липазы на кг массы тела за один прием пищи, 10 000 единиц липазы на кг массы тела в день или 4000 единиц липазы на грамм потребляемого жира в день у взрослых и детей старше 12 месяцев без дополнительного обследования (5.1).
- Общая суточная доза для взрослых и детей старше 12 месяцев должна включать примерно три приема пищи плюс два или три перекуса в день. При каждом перекусе следует принимать примерно половину предписанной дозы для приема пищи.
- Не следует заменять препарат CREON другими препаратами панкреатических ферментов. При переходе с другого препарата панкреатических ферментов на препарат CREON необходимо следить за клиническими симптомами экзокринной недостаточности поджелудочной железы у пациентов и при необходимости подбирать дозу.

Рекомендуемая доза (2.2)

*Взрослые и дети в возрасте старше 12 месяцев:* рекомендуемая начальная доза составляет:

- 500 единиц липазы на кг массы тела за один прием пищи для взрослых и детей от 4 лет и старше;
- от 500 до 1000 единиц липазы на кг массы тела за один прием пищи для взрослых пациентов с хроническим панкреатитом или после панкреатэктомии;
- 1000 единиц липазы на кг массы тела за один прием пищи для детей в возрасте от 12 месяцев до 4 лет;
- при необходимости увеличивают дозу до 2500 единиц липазы на кг массы тела за один прием пищи, 10 000 единиц липазы на кг массы тела в день или 4000 единиц липазы на грамм потребляемого жира в день. Более высокие дозы могут применяться, если эффективность подтверждена измерением содержания жиров в кале или снижением проявлений мальабсорбции.

*Младенцы (до 12 месяцев):* рекомендуемая доза составляет 3000 единиц липазы (одна капсула) на 120 мл молочной смеси или за одно кормление грудью.

Инструкции по приготовлению и применению (2.3)

- Капсулы необходимо проглатывать целиком. Если пациент не может проглотить капсулы целиком, можно смешать содержимое капсулы с мягкой кислой пищей (например, яблочным пюре, бананом, простым греческим йогуртом).
- Не следует раздавливать или разжевывать капсулы препарата CREON или их содержимое.
- Препарат CREON необходимо запивать достаточным количеством жидкости, чтобы обеспечить его полное проглатывание (5.2).
- Дополнительную информацию о применении у младенцев (до 12 месяцев) см. в полной инструкции по применению препарата.

**ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ И ДОЗИРОВКИ**

Капсулы с отложенным высвобождением (3):

- 3000 единиц липазы по Фарм. США, 9500 единиц протеазы по Фарм. США и 15 000 единиц амилазы по Фарм. США;

- 6000 единиц липазы по Фарм. США, 19 000 единиц протеазы по Фарм. США и 30 000 единиц амилазы по Фарм. США;
- 12 000 единиц липазы по Фарм. США, 38 000 единиц протеазы по Фарм. США и 60 000 единиц амилазы по Фарм. США;
- 24 000 единиц липазы по Фарм. США, 76 000 единиц протеазы по Фарм. США и 120 000 единиц амилазы по Фарм. США;
- 36 000 единиц липазы по Фарм. США, 114 000 единиц протеазы по Фарм. США и 180 000 единиц амилазы по Фарм. США.

**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

Нет (4)

**– ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ –**

- **Фиброзирующая колонопатия:** связана с высокими дозами, обычно развивается при длительном применении и у детей с кистозным фиброзом. Сообщалось о стриктурах толстой кишки у детей в возрасте до 12 лет при дозах, превышающих 6000 единиц липазы на килограмм массы тела за один прием пищи. Во время лечения необходимо следить за прогрессированием ранее имевшегося заболевания. Не следует превышать рекомендуемую дозировку, если нет клинических показаний (2.1, 5.1).
- **Раздражение слизистой оболочки полости рта:** может развиваться из-за повреждения защитного кишечнорастворимого покрытия содержимого капсулы (2.3, 5.2).
- **Гиперурикемия:** описана при применении препарата в высоких дозах; следует рассмотреть возможность мониторинга уровня мочевой кислоты в крови у пациентов с подагрой, почечной недостаточностью или гиперурикемией (5.3).
- **Риск передачи вирусов:** присутствие в препарате свинных вирусов, способных инфицировать человека, не может быть окончательно исключено (5.4).
- **Реакции гиперчувствительности:** следует проводить мониторинг у пациентов с известными реакциями на белки свиного происхождения. При появлении симптомов необходимо начать соответствующую терапию и оценить соотношение пользы и риска при продолжении лечения (5.5).

**ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ**

Самые частые побочные реакции (6.1)

*Взрослые и дети с кистозным фиброзом:*

- 7 лет и старше (≥ 4 %): рвота, головокружение, кашель;
- от 4 месяцев до 6 лет (6 %): рвота, раздражительность, снижение аппетита.

*Пациенты с хроническим панкреатитом или перенесшие панкреатэктомию:*

- взрослые (≥ 4 %): гипергликемия, гипогликемия, боль в животе, нарушение стула, метеоризм, частый стул, назофарингит.

**Чтобы сообщить о ПОДОЗРЕВАЕМЫХ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЯХ, обращайтесь в компанию AbbVie Inc. по телефону 1-800-633-9110 или в Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов (FDA) по телефону 1-800-FDA-1088 или на сайте [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch).**

См. раздел 17 «ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ КОНСУЛЬТИРУЮЩЕГО СПЕЦИАЛИСТА» и раздел «Информация о лекарственном средстве».

Последняя редакция документа: февраль 2024 г.

**ПОЛНАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ: СОДЕРЖАНИЕ \*****1 ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ****2 СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**

- 2.1 Важная информация о дозировании
- 2.2 Рекомендуемая доза
- 2.3 Инструкции по приготовлению и применению

**3 ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ И ДОЗИРОВКИ****4 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ****5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ**

- 5.1 Фиброзирующая колонопатия
- 5.2 Раздражение слизистой оболочки полости рта
- 5.3 Гиперурикемия
- 5.4 Риск передачи вирусов
- 5.5 Реакции гиперчувствительности

**6 ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ**

- 6.1 Данные клинических исследований
- 6.2 Пострегистрационные данные

**8 ПРИМЕНЕНИЕ У ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП ПАЦИЕНТОВ**

- 8.1 Беременные женщины
- 8.2 Кормящие матери
- 8.4 Пациенты детского возраста
- 8.5 Пациенты старшей возрастной группы

**10 ПЕРЕДОЗИРОВКА****11 ОПИСАНИЕ**

## 12 КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

- 12.1 Механизм действия
- 12.2 Фармакодинамика
- 12.3 Фармакокинетика

## 14 РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

- 14.1 Экзокринная недостаточность поджелудочной железы вследствие кистозного фиброза
- 14.2 Экзокринная недостаточность поджелудочной железы вследствие хронического панкреатита или панкреатэктомии

## 16 ФОРМЫ ВЫПУСКА/УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

## 17 ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ КОНСУЛЬТИРУЮЩЕГО СПЕЦИАЛИСТА

\* Разделы или подразделы, исключенные из полной инструкции по медицинскому применению, отсутствуют в списке.

## ПОЛНАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

### 1 ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Препарат CREON® показан для лечения экзокринной недостаточности поджелудочной железы у взрослых и детей.

### 2 СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

#### 2.1 Важная информация о дозировании

Препарат CREON представляет собой смесь ферментов, включающую липазы, протеазы и амилазы. Дозирование препарата CREON основано на единицах липазы.

- Следует использовать схему дозирования, основанную на фактической массе тела или на потреблении жиров.
- Начинают с минимальной рекомендованной дозы и подбирают дозу индивидуально, исходя из клинических симптомов, степени выраженности стеатореи и содержания жиров в рационе. Изменение дозы может сопровождаться периодом адаптации продолжительностью в несколько дней.
- Не следует превышать дозу 2500 единиц липазы на кг массы тела за один прием пищи, 10 000 единиц липазы на кг массы тела в день или 4000 единиц липазы на грамм потребляемого жира в день у взрослых и детей старше 12 месяцев без дополнительного обследования [см. «Особые указания и меры предосторожности» (5.1)].
- Общая суточная доза для взрослых и детей старше 12 месяцев должна включать примерно три приема пищи плюс два или три перекуса в день. При каждом перекусе следует принимать примерно половину предписанной дозы препарата CREON для приема пищи.
- Не следует заменять препарат CREON другими препаратами панкреатических ферментов. При переходе с другого препарата панкреатических ферментов на препарат CREON необходимо следить за клиническими симптомами экзокринной недостаточности поджелудочной железы у пациентов и при необходимости подбирать дозу.

#### 2.2 Рекомендуемая доза

##### Взрослые и дети в возрасте старше 12 месяцев

Рекомендуемая начальная доза для приема внутрь составляет:

- 500 единиц липазы на кг массы тела за один прием пищи для взрослых и детей от 4 лет и старше;
- от 500 до 1000 единиц липазы на кг массы тела за один прием пищи для взрослых пациентов с хроническим панкреатитом или после панкреатэктомии;
- 1000 единиц липазы на кг массы тела за один прием пищи для детей в возрасте старше 12 месяцев до 4 лет.

Если признаки и симптомы мальабсорбции сохраняются, дозу увеличивают. При необходимости увеличивают дозу до 2500 единиц липазы на кг массы тела за один прием пищи, 10 000 единиц липазы на кг массы тела в день или 4000 единиц липазы на грамм потребляемого жира в день. Более высокие дозы могут применяться, если эффективность подтверждена измерением содержания жиров в кале или снижением проявлений мальабсорбции, включая показатели нутритивного статуса.

##### Младенцы (до 12 месяцев)

Рекомендуемая доза для приема внутрь составляет 3000 единиц липазы на 120 мл молочной смеси или за одно кормление грудью.

#### 2.3 Инструкции по приготовлению и применению

Проинструктируйте взрослых и детей старше 12 месяцев или лиц, осуществляющих уход за ними, о следующем:

- Препарат CREON следует принимать во время еды и перекусов. В случае пропуска приема препарата следует принять следующую дозу во время следующего приема пищи или перекуса.
- Капсулы необходимо проглатывать целиком.

- Если пациент не может проглотить капсулу целиком, ее можно осторожно вскрыть и смешать все содержимое с небольшим количеством кислой мягкой пищи с pH 4,5 или ниже (например, с яблочным пюре, бананом, простым греческим йогуртом). Полученную смесь следует употребить немедленно.
- Не следует раздавливать или разжевывать капсулы препарата CREON или их содержимое.
- Препарат CREON необходимо запивать достаточным количеством жидкости (воды или сока), чтобы обеспечить его полное проглатывание [см. «Особые указания и меры предосторожности» (5.2)].

Проинструктируйте лиц, осуществляющих уход за младенцами от рождения до 12 месяцев, о следующем:

- Непосредственно перед каждым кормлением грудью или каждым введением 120 мл молочной смеси рекомендуется осторожно вскрыть одну капсулу CREON (содержащую 3000 единиц липазы по Фарм. США) и ввести все содержимое одним из следующих двух способов:
  - Высыпать все содержимое на небольшое количество кислой мягкой пищи с pH 4,5 или ниже (например, яблочное пюре, бананы, простой греческий йогурт), стараясь не раздавить содержимое капсул. Всю смесь следует немедленно дать младенцу.
  - Высыпать содержимое капсулы непосредственно в рот младенцу.
- Сразу после приема препарата CREON необходимо дать дополнительную порцию грудного молока или молочной смеси, чтобы обеспечить полное проглатывание содержимого капсулы.
- Не следует высыпать содержимое капсулы препарата CREON в бутылочку с грудным молоком или молочной смесью.
- Не следует раздавливать содержимое капсулы препарата CREON; после приема необходимо визуально осмотреть полость рта младенца, чтобы убедиться в отсутствии остатков лекарства во рту [см. «Особые указания и меры предосторожности» (5.2)].
- В случае пропуска приема препарата следует ввести следующую дозу во время следующего кормления.

### 3 ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ И ДОЗИРОВКИ

Капсулы с отложенным высвобождением выпускаются в следующих дозировках:

- 3000 единиц липазы по Фарм. США; 9500 единиц протеазы по Фарм. США и 15 000 единиц амилазы по Фарм. США в состоящей из двух частей капсуле с непрозрачной крышкой белого цвета с напечатанной на ней надписью «CREON 1203» и непрозрачным корпусом белого цвета;
- 6000 единиц липазы по Фарм. США; 19 000 единиц протеазы по Фарм. США и 30 000 единиц амилазы по Фарм. США в состоящей из двух частей капсуле с непрозрачной крышкой оранжевого цвета с напечатанной на ней надписью «CREON 1206» и непрозрачным корпусом синего цвета;
- 12 000 единиц липазы по Фарм. США; 38 000 единиц протеазы по Фарм. США и 60 000 единиц амилазы по Фарм. США в состоящей из двух частей капсуле с непрозрачной крышкой коричневого цвета с напечатанной на ней надписью «CREON 1212» и прозрачным бесцветным корпусом;
- 24 000 единиц липазы по Фарм. США; 76 000 единиц протеазы по Фарм. США и 120 000 единиц амилазы по Фарм. США в состоящей из двух частей капсуле с непрозрачной крышкой оранжевого цвета с напечатанной на ней надписью «CREON 1224» и прозрачным бесцветным корпусом;
- 36 000 единиц липазы по Фарм. США; 114 000 единиц протеазы по Фарм. США и 180 000 единиц амилазы по Фарм. США в состоящей из двух частей капсуле с непрозрачной крышкой синего цвета с напечатанной на ней надписью «CREON 1236» и прозрачным бесцветным корпусом.

### 4 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Нет.

### 5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

#### 5.1 Фиброзирующая колонопатия

Развитие фиброзирующей колонопатии было зарегистрировано после терапии препаратами панкреатических ферментов. Фиброзирующая колонопатия является редкой и серьезной побочной реакцией, первоначально описанной в связи с применением высоких доз панкреатических ферментов, как правило, в течение продолжительного периода времени, и наиболее часто наблюдающейся у детей с кистозным фиброзом. Применение препаратов панкреатических ферментов в дозах более 6000 единиц липазы на кг массы тела за один прием пищи у детей в возрасте до 12 лет связано с развитием стриктуры толстой кишки, осложнением фиброзирующей колонопатии. Механизм, лежащий в основе развития фиброзирующей колонопатии, в настоящее время не изучен.

При наличии в анамнезе фиброзирующей колонопатии необходимо наблюдать за пациентом во время лечения препаратом CREON, так как у некоторых пациентов может наблюдаться прогрессирование стриктуры толстой кишки. Неясно, может ли фиброзирующая колонопатия регрессировать. Не следует

превышать рекомендуемую дозу 2500 единиц липазы на кг массы тела за один прием пищи, 10 000 единиц липазы на кг массы тела в день или 4000 единиц липазы на грамм потребляемого жира в день у взрослых и детей старше 12 месяцев без дополнительного обследования. Более высокие дозы могут применяться, если эффективность подтверждена измерением содержания жиров в кале или снижением проявлений мальабсорбции, включая показатели нутритивного статуса. Пациентов, получающих дозы, превышающие 6000 единиц липазы на кг массы тела за один прием пищи, следует наблюдать на наличие симптомов фиброзирующей коллонопатии, а дозу следует по возможности снизить или постепенно уменьшить с учетом клинической ситуации [см. «Способ применения и дозы» (2.1)].

## 5.2 Раздражение слизистой оболочки полости рта

Раздавливание или разжевывание капсул препарата CREON или смешивание содержимого капсулы с пищевыми продуктами, имеющими pH выше 4,5, может разрушить защитное кишечнорастворимое покрытие содержимого капсул и привести к преждевременному высвобождению ферментов, раздражению слизистой оболочки полости рта и/или потере активности ферментов.

Проинструктируйте пациента или лицо, осуществляющее уход, о следующем:

- Капсулы необходимо проглатывать целиком. Если пациент не может проглотить капсулу целиком, ее можно вскрыть и смешать содержимое с небольшим количеством кислой мягкой пищи с pH 4,5 или ниже (например, с яблочным пюре, бананом, простым греческим йогуртом).
- Не следует раздавливать или разжевывать капсулы препарата CREON или их содержимое.
- Препарат CREON необходимо запивать достаточным количеством жидкости (сока, воды, грудного молока или молочной смеси), чтобы обеспечить его полное проглатывание.
- После приема необходимо визуально осмотреть полость рта младенцев до 12 месяцев и пациентов, которые не могут проглотить целые капсулы, чтобы убедиться в отсутствии остатков лекарства во рту и раздражения слизистой оболочки полости рта [см. «Способ применения и дозы» (2.3)].

## 5.3 Гиперурикемия

Препараты панкреатических ферментов содержат пурины, которые могут повысить уровень мочевой кислоты в крови. Описана связь между применением препаратов в высоких дозах и гиперурикозурией и гиперурикемией [см. «Передозировка» (10)].

Во время лечения препаратом CREON следует контролировать уровень мочевой кислоты в крови у пациентов с подагрой, почечной недостаточностью или гиперурикемией.

## 5.4 Риск передачи вирусов

В качестве сырья при производстве препарата CREON используются ткани поджелудочной железы свиней, которых разводят для пищевых целей. Несмотря на то что риск передачи инфекционных агентов человеку через препарат CREON был снижен за счет тестирования на наличие определенных вирусов и инактивации определенных вирусов в процессе производства, существует теоретический риск заражения вирусными агентами, включая новые или неидентифицированные вирусы. Таким образом, присутствие в препарате свиных вирусов, способных инфицировать человека, не может быть окончательно исключено. Тем не менее случаев передачи инфекционных заболеваний в связи с применением экстрактов из поджелудочной железы свиней зарегистрировано не было.

## 5.5 Реакции гиперчувствительности

При применении препаратов панкреатических ферментов отмечались тяжелые реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию, астму, крапивницу и зуд [см. «Побочные реакции» (6.2)]. При появлении симптомов необходимо начать соответствующую терапию.

Пациентов с известной реакцией гиперчувствительности к белкам свиного происхождения необходимо наблюдать на предмет возникновения реакций гиперчувствительности во время лечения препаратом CREON. При принятии решения о дальнейшем применении препарата CREON у пациентов с тяжелыми реакциями гиперчувствительности необходимо учитывать соотношение пользы и риска, а также общие клинические потребности пациента.

## 6 ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ

Следующие серьезные или другие важные побочные реакции описаны в других разделах инструкции по применению:

- фиброзирующая коллонопатия [см. «Особые указания и меры предосторожности» (5.1)];
- раздражение слизистой оболочки полости рта [см. «Особые указания и меры предосторожности» (5.2)];
- гиперурикемия [см. «Особые указания и меры предосторожности» (5.3)];
- риск передачи вирусов [см. «Особые указания и меры предосторожности» (5.4)];
- реакции гиперчувствительности [см. «Особые указания и меры предосторожности» (5.5)].

## 6.1 Данные клинических исследований

Поскольку клинические исследования проводятся в широком диапазоне условий, частоту возникновения побочных реакций в клинических исследованиях одного лекарства нельзя непосредственно сравнивать с частотой их возникновения в клинических исследованиях другого лекарства или на практике.

Приведенные ниже данные отражают воздействие препарата CREON на 92 пациентов: 67 пациентов в возрасте от 4 месяцев до 43 лет с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы вследствие кистозного фиброза (исследования 1, 2 и 3) и 25 взрослых с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы вследствие хронического панкреатита или панкреатэктомии (исследование 4) [см. «Применение у отдельных групп пациентов» (8.4) и «Клинические исследования» (14.1, 14.2)].

### Экзокринная недостаточность поджелудочной железы вследствие кистозного фиброза у взрослых и детей

*Взрослые и дети в возрасте 7 лет и старше*

В таблице 1 представлены наиболее частые побочные реакции, зарегистрированные в исследованиях 1 и 2 как минимум у 2 пациентов, получавших препарат CREON (с частотой 4 % или выше), и частота которых была выше, чем у пациентов, получавших плацебо.

**Таблица 1. Побочные реакции\* в клинических исследованиях у взрослых и детей в возрасте 7 лет и старше с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы вследствие кистозного фиброза (исследования 1 и 2)**

Побочная реакция	CREON N = 49 n (%)	Плацебо N = 47 n (%)
Рвота	3 (6 %)	1 (2 %)
Головокружение	2 (4 %)	1 (2 %)
Кашель	2 (4 %)	0 (0 %)

\* Зарегистрированы как минимум у 2 пациентов, получавших препарат CREON (с частотой 4 % или выше), с более высокой частотой, чем у пациентов, получавших плацебо.

В исследовании 1 у одного пациента были зарегистрированы дуоденит и гастрит средней тяжести через 16 дней после завершения терапии препаратом CREON. Преходящая нейтропения без клинических последствий была зарегистрирована в виде аномального результата лабораторных исследований у одного пациента, получавшего CREON и макролидный антибиотик.

*Дети в возрасте от 4 месяцев до 6 лет*

Побочные реакции, отмеченные в исследовании 3 у 18 детей в возрасте от 4 месяцев до 6 лет, получавших препарат CREON, включали рвоту, раздражительность и снижение аппетита; каждая из побочных реакций наблюдалась у 6 % пациентов [см. «Применение у отдельных групп пациентов» (8.4)].

### Экзокринная недостаточность поджелудочной железы вследствие хронического панкреатита или панкреатэктомии у взрослых

В таблице 2 представлены побочные реакции, зарегистрированные в исследовании 4 как минимум у 1 взрослого пациента из числа получавших препарат CREON (с частотой 4 % или выше), частота которых была выше, чем у пациентов, получавших плацебо.

**Таблица 2. Побочные реакции\* в клиническом исследовании у взрослых пациентов с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы вследствие хронического панкреатита или панкреатэктомии (исследование 4)**

Побочная реакция	CREON N = 25 n (%)	Плацебо N = 29 n (%)
Гипергликемия	2 (8 %)	2 (7 %)
Гипогликемия	1 (4 %)	1 (3 %)
Боль в животе	1 (4 %)	1 (3 %)
Аномалии стула	1 (4 %)	0 (0 %)
Вздутие живота	1 (4 %)	0 (0 %)
Частый стул	1 (4 %)	0 (0 %)
Назофарингит	1 (4 %)	0 (0 %)

\* Зарегистрированы как минимум у 1 пациента из числа получавших препарат CREON (с частотой 4 % или выше) с более высокой частотой, чем у пациентов, получавших плацебо.

## 6.2 Пострегистрационные данные

На пострегистрационном этапе использования препарата CREON или других препаратов панкреатических ферментов выявлены следующие побочные реакции. Поскольку сообщения об этих реакциях представляются в добровольном порядке популяцией не установленного размера, не всегда имеется возможность достоверно оценить частоту возникновения таких реакций или установить наличие у них причинно-следственной связи с применением препарата.

*Нарушения со стороны органа зрения:*

- расфокусированное зрение.

*Желудочно-кишечные нарушения:*

- фиброзирующая колитопатия и синдром дистальной интестинальной обструкции;
- боль в животе, диарея, метеоризм, запор и тошнота.

*Нарушения со стороны иммунной системы:*

- анафилаксия, астма, крапивница и зуд.

*Лабораторные и инструментальные данные:*

- бессимптомное повышение уровня печеночных ферментов.

*Скелетно-мышечная система:*

- миалгия, мышечный спазм.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:*

- крапивница и сыпь.

## 8 ПРИМЕНЕНИЕ У ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП ПАЦИЕНТОВ

### 8.1 Беременные женщины

Сводные данные о рисках

Опубликованные данные из описаний клинических случаев применения панкреатической ферментной терапии беременными женщинами не содержат свидетельств о существовании обусловленного терапией риска серьезных патологий развития плода, выкидыша или иных нежелательных исходов у плода или матери. Системная абсорбция панкреатической ферментной терапии минимальна; в связи с этим предполагается, что применяемый матерью препарат не воздействует на плод. Исследования влияния на репродуктивную функцию на животных для панкреатической ферментной терапии не проводились.

Фоновый риск серьезных патологий развития плода и выкидыша для указанной популяции не определен. При любой беременности существует фоновый риск патологии развития плода, выкидыша или иных нежелательных исходов. Среди всех вставших на учет в медицинских учреждениях беременных женщин США оценочный фоновый риск серьезных патологий развития плода и выкидыша составляет 2–4 % и 15–20 % соответственно.

### 8.2 Кормящие матери

Сводные данные о рисках

Данные о выделении панкреатической ферментной терапии с грудным молоком человека или животных, а также ее влиянии на младенцев, находящихся на грудном вскармливании, и на выработку грудного молока отсутствуют. Системная абсорбция панкреатической ферментной терапии после перорального применения является минимальной; в связи с этим предполагается, что применяемый кормящей матерью препарат не оказывает воздействия на младенца, находящегося на грудном вскармливании. При принятии решения о грудном вскармливании необходимо учитывать его положительное влияние на развитие и здоровье ребенка, а также клиническую потребность матери в применении препарата CREON и возможность негативного влияния препарата CREON или заболевания матери на вскармливаемого ребенка.

### 8.4 Пациенты детского возраста

Безопасность и эффективность препарата CREON при лечении экзокринной недостаточности поджелудочной железы установлена у пациентов детского возраста.

Применение препарата CREON по данному показанию подтверждено двумя адекватными и хорошо контролируруемыми исследованиями у взрослых и детей в возрасте 12 лет и старше (исследование 1) и у детей в возрасте от 7 до 11 лет (исследование 2), а также подтверждающими данными открытого исследования без контрольной группы с участием 18 детей в возрасте от 4 месяцев до 6 лет (исследование 3). Все три группы участников исследования включали пациентов с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы, обусловленной кистозным фиброзом. Безопасность у детей в возрасте 7 лет и старше в исследованиях 1 и 2 была аналогична наблюдаемой у взрослых пациентов [см. «Побочные реакции» (6.1) и «Клинические исследования» (14)].

В исследовании 3 пациенты получали свой основной препарат заместительной ферментной терапии (в средней дозе 7000 единиц липазы на килограмм массы тела в сутки в течение в среднем 18,2 дня), после чего переходили на прием препарата CREON (в средней дозе 7500 единиц липазы на килограмм массы тела в сутки в течение в среднем 12,6 дня). Средний уровень потребления жиров в сутки составил 48 грамм в период привычной для данных пациентов заместительной терапии препаратами панкреатических

ферментов и 47 грамм в период лечения препаратом CREON. Побочные реакции, зарегистрированные в исследовании 3 у пациентов в период терапии препаратом CREON, включали рвоту, раздражительность и снижение аппетита [см. «Побочные реакции» (6.1)].

В пострегистрационный период описана связь между применением доз, превышающих 6000 единиц липазы на кг массы тела за один прием пищи, и развитием фиброзирующей колитопатии и стриктур толстой кишки у детей в возрасте до 12 лет. При наличии в анамнезе фиброзирующей колитопатии необходимо наблюдать за пациентом во время лечения препаратом CREON, так как у некоторых пациентов может наблюдаться прогрессирование стриктуры. Не следует превышать рекомендуемую дозу 2500 единиц липазы на кг массы тела за один прием пищи, 10 000 единиц липазы на кг массы тела в день или 4000 единиц липазы на грамм потребляемого жира в день у детей старше 12 месяцев без дополнительного обследования [см. «Способ применения и дозы» (2.2) и «Особые указания и меры предосторожности» (5.1)].

Раздавливание или разжевывание капсул препарата CREON или смешивание содержимого капсулы с пищевыми продуктами, имеющими pH выше 4,5, может разрушить защитное кишечнорастворимое покрытие содержимого капсул и привести к преждевременному высвобождению ферментов, раздражению слизистой оболочки полости рта и/или потере активности ферментов. Проинструктируйте пациента или лицо, осуществляющее уход, о следующем: запивайте препарат достаточным количеством жидкости (сок, вода, грудное молоко или молочная смесь), чтобы обеспечить его полное проглатывание, и визуально осматривайте полость рта младенцев в возрасте до 12 месяцев, чтобы убедиться в отсутствии остатков лекарства во рту и раздражения слизистой оболочки полости рта [см. «Способ применения и дозы» (2.3) и «Особые указания и меры предосторожности» (5.2)].

### 8.5 Пациенты старшей возрастной группы

В клинических исследованиях препарата CREON участвовало недостаточное количество пациентов в возрасте 65 лет и старше, чтобы можно было определить, отличается ли их ответ на применение препарата от ответа более молодых пациентов. Прочие зарегистрированные данные о клиническом опыте применения препарата CREON не содержат свидетельств о различии в ответах на терапию у пациентов в возрасте 65 лет и старше по сравнению с более молодыми взрослыми пациентами.

## 10 ПЕРЕДОЗИРОВКА

Была установлена взаимосвязь между постоянным применением препаратов панкреатических ферментов в высоких дозах и развитием фиброзирующей колитопатии и стриктур толстой кишки [см. «Особые указания и меры предосторожности» (5.1)]. Была установлена взаимосвязь между применением препаратов панкреатических ферментов в высоких дозах и развитием гиперурикозурии и гиперурикемии [см. «Особые указания и меры предосторожности» (5.3)].

## 11 ОПИСАНИЕ

Панкреатическая ферментная терапия — это препарат ферментов поджелудочной железы, содержащий липазы, протеазы и амилазы, который представляет собой экстракт, полученный из поджелудочных желез свиней. Сферы с кишечнорастворимым покрытием в препарате CREON разработаны таким образом, чтобы высвобождать панкреатические ферменты при приблизительном значении pH 5,5 или выше.

Капсулы с отложенным высвобождением CREON (панкреатическая ферментная терапия) предназначены для приема внутрь и представляют собой оболочку, состоящую из двух частей, содержащую сферы (диаметром от 0,71 до 1,60 мм) песочно-коричневого цвета, покрытые кишечнорастворимой оболочкой. Капсулы выпускаются в указанных ниже дозировках.

3000 единиц липазы по Фарм. США; 9500 единиц протеазы по Фарм. США; и 15 000 единиц амилазы по Фарм. США; капсулы с отложенным высвобождением, оболочка которых содержит гипромеллозу и диоксид титана, а также может содержать каррагинан и хлорид калия.

6000 единиц липазы по Фарм. США; 19 000 единиц протеазы по Фарм. США и 30 000 единиц амилазы по Фарм. США; капсулы с отложенным высвобождением в оболочке, которая может содержать желатин, гипромеллозу, каррагинан, хлорид калия, лаурилсульфат натрия, диоксид титана, красители FD&C Blue № 1 и FD&C Blue № 2, красный оксид железа и желтый оксид железа.

12 000 единиц липазы по Фарм. США; 38 000 единиц протеазы по Фарм. США; и 60 000 единиц амилазы по Фарм. США; капсулы с отложенным высвобождением, оболочка которых может содержать желатин, гипромеллозу, каррагинан, хлорид калия, лаурилсульфат натрия, диоксид титана, черный оксид железа, красный оксид железа и желтый оксид железа.

24 000 единиц липазы по Фарм. США; 76 000 единиц протеазы по Фарм. США; и 120 000 единиц амилазы по Фарм. США; капсулы с отложенным высвобождением, оболочка которых может содержать желатин, гипромеллозу, каррагинан, хлорид калия, лаурилсульфат натрия, диоксид титана, красный оксид железа и желтый оксид железа.

36 000 единиц липазы по Фарм. США; 114 000 единиц протеазы по Фарм. США; и 180 000 единиц амилазы по Фарм. США; капсулы с отложенным высвобождением, оболочка которых может содержать желатин, гипромеллозу, каррагинан, хлорид калия, лаурилсульфат натрия, диоксид титана, красители FD&C Blue № 1 и FD&C Blue № 2.

Капсулы с отложенным высвобождением CREON (панкрелипаза) содержат следующие неактивные компоненты: цетиловый спирт, диметикон, фталат гипромеллозы, полиэтиленгликоль и триэтилцитрат.

## 12 КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

### 12.1 Механизм действия

Препараты панкреатических ферментов содержат смесь липаз, протеаз и амилаз, которые являются катализаторами гидролиза жиров до моноглицерида, глицерола и свободных жирных кислот, протеинов до пептидов и аминокислот и крахмала до декстринов и сахаров с короткой цепью, таких как мальтоза и мальтотриоза, в двенадцатиперстной кишке и проксимальном отделе тонкой кишки, действуя, таким образом, как пищеварительные ферменты, физиологически выделяемые поджелудочной железой.

### 12.2 Фармакодинамика

В условиях потребления рациона с высоким содержанием жиров в ходе клинических испытаний коэффициент абсорбции жира (КАЖ) был выше у пациентов, принимавших препарат CREON, по сравнению с группой, получавшей плацебо, что свидетельствует об улучшении усвоения жиров [см. «Клинические исследования» (14.1, 14.2)].

### 12.3 Фармакокинетика

После приема внутрь липазы, протеазы и амилазы, высвобожденные из препарата CREON, не всасываются из желудочно-кишечного тракта в значимых количествах.

#### Лекарственные взаимодействия

Липазы, протеазы и амилазы препарата CREON не являются субстратами для ферментов CYP или транспортеров. Лекарственное взаимодействие, опосредованное ферментами CYP или транспортерами, не ожидается.

## 14 РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 14.1 Экзокринная недостаточность поджелудочной железы вследствие кистозного фиброза

#### Взрослые и дети

Исследования 1 и 2 проводились по протоколам рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых перекрестных исследований с участием 49 пациентов в возрасте от 7 до 43 лет с экзокринной недостаточностью панкреатической железы, обусловленной кистозным фиброзом.

- В исследовании 1 приняли участие пациенты в возрасте от 12 до 43 лет (n = 32). Размер популяции для итогового анализа составил 29 пациентов; 3 пациента были выведены из исследования в связи с нарушениями протокола.
- В исследовании 2 приняли участие пациенты в возрасте от 7 до 11 лет (n = 17). Размер популяции для итогового анализа составил 16 пациентов; 1 пациент отозвал согласие на участие в исследовании до сбора кала в ходе терапии препаратом CREON.

В рамках каждого из этих исследований пациенты были рандомизированы в группу терапии препаратом CREON в дозе 4000 единиц липазы на грамм потребляемого жира в сутки и группу соответствующего плацебо, продолжительность терапии на этом этапе составляла 5–6 дней, после чего каждая из групп была переведена на противоположный вариант терапии на дополнительные 5–6 дней. В ходе обоих периодов терапии все пациенты потребляли рацион с высоким содержанием жиров (не менее 90 грамм в сутки, 40 % потребленных за сутки калорий получены из жиров).

#### Конечная точка коэффициента абсорбции жира и результаты

Первичной конечной точкой эффективности был коэффициент абсорбции жира (КАЖ) в группах лечения препаратом CREON и плацебо. Коэффициент абсорбции жира (КАЖ) определяли на основе результатов анализа кала, сбор которого осуществлялся каждые 72 часа в ходе обоих периодов терапии. Анализ включал измерение показателей выделяемого и потребленного жира. Значение КАЖ, рассчитанное для каждого пациента при приеме плацебо, было принято за значение КАЖ без терапии.

В исследовании 1 среднее значение КАЖ составило 89 % при терапии препаратом CREON в сравнении с 49 % при приеме плацебо. Средняя разница значений КАЖ составила 41 % в пользу препарата CREON с 95 % ДИ: (34, 47) и  $p < 0,001$ .

В исследовании 2 среднее значение КАЖ составило 83 % при терапии препаратом CREON в сравнении с 47 % при приеме плацебо. Средняя разница значений КАЖ составила 35 % в пользу препарата CREON с 95 % ДИ: (27, 44) и  $p < 0,001$ .

Анализ значений КАЖ по подгруппам в исследованиях 1 и 2 показал,

что величина среднего изменения КАЖ при терапии препаратом CREON была больше у пациентов, чье значение КАЖ без терапии было ниже, чем у пациентов с более высокими КАЖ без терапии. Различий в ответах на терапию препаратом CREON в зависимости от возраста или биологического пола не зарегистрировано, аналогичная реакция на лечение препаратом CREON наблюдалась у пациентов мужского и женского пола, у молодых (до 18 лет) и взрослых пациентов.

#### Конечная точка коэффициента абсорбции азота и результаты

Коэффициент абсорбции азота (КАА) определяли на основании результатов анализа кала, сбор которого осуществлялся каждые 72 часа в ходе обоих периодов терапии. Анализ включал измерение показателя выделяемого азота и расчет показателя азота, потребляемого с контролируемой диетой (основываясь на предположении, что белки содержат 16 % азота). Значение КАА, рассчитанное для каждого пациента при приеме плацебо, было принято за значение КАА без терапии.

- В исследовании 1 среднее значение КАА составило 86 % при терапии препаратом CREON в сравнении с 49 % при приеме плацебо. Средняя разница значений КАА составила 37 % в пользу препарата CREON с 95 % ДИ: (31, 42) и  $p < 0,001$ .
- В исследовании 2 среднее значение КАА составило 80 % при терапии препаратом CREON в сравнении с 45 % при приеме плацебо. Средняя разница значений КАА составила 35 % в пользу препарата CREON с 95 % ДИ: (26, 45) и  $p < 0,001$ .

### 14.2 Экзокринная недостаточность поджелудочной железы вследствие хронического панкреатита или панкреатэктомии

Было проведено рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование в параллельных группах с участием 54 взрослых пациентов в возрасте от 32 до 75 лет, страдающих экзокринной недостаточностью поджелудочной железы в связи с хроническим панкреатитом или панкреатэктомией (исследование 4). Размер итоговой популяции для анализа составил 52 пациента; 2 пациента были выведены из исследования в связи с нарушениями протокола. У 10 пациентов в анамнезе была панкреатэктомия (7 пациентов получали препарат CREON). В рамках этого исследования пациенты получали плацебо в течение 5 дней (подготовительный период), после чего они были переведены на заместительную терапию препаратами панкреатических ферментов, назначенными исследователем по собственному усмотрению, на период продолжительностью 16 дней, по окончании которого пациенты были рандомизированы в группы терапии препаратом CREON и соответствующего плацебо на 7 дней (период двойной слепой терапии). Для рандомизации в ходе периода двойной слепой терапии были отобраны только пациенты, чье значение КАЖ в течение подготовительного периода составляло менее 80 %. Во время терапии все пациенты потребляли рацион с высоким содержанием жиров (не менее 100 грамм жиров в сутки). Доза препарата CREON в период двойной слепой терапии составила 72 000 единиц липазы за основной прием пищи (3 раза в сутки) и 36 000 единиц липазы за перекус (2 раза в сутки) [приблизительно 1000 единиц липазы на кг массы тела за один прием пищи]. Средняя продолжительность терапии препаратом CREON в ходе этого исследования у 25 пациентов составила 7 дней.

#### Конечная точка коэффициента абсорбции жира и результаты

Показатель КАЖ рассчитывали на основании результатов анализа кала, сбор которого осуществлялся каждые 72 часа в ходе подготовительного периода и периода двойной слепой терапии. Анализ включал измерение количества выделенных и потребленных жиров. Средняя величина изменения показателя КАЖ в группах терапии препаратом CREON и плацебо в конце периода двойной слепой терапии в сравнении с подготовительным периодом приведена в таблице 3.

### Таблица 3. Изменение коэффициента абсорбции жира у взрослых пациентов с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы вследствие хронического панкреатита и панкреатэктомии (исследование 4)

	CREON N = 24	Плацебо N = 28
<b>КАЖ [%]</b>		
Подготовительный период (среднее значение, стандартное отклонение)	54 (19)	57 (21)
Окончание периода двойной слепой терапии (среднее значение, стандартное отклонение)	86 (6)	66 (20)
<b>Изменение КАЖ * [%]</b>		
Значение показателя в подготовительный период и в конце периода двойной слепой терапии (среднее значение, стандартное отклонение)	32 (18)	9 (13)
Разница вариантов лечения (95 % доверительный интервал)	21 (14, 28)	
* $p < 0,0001$		

Анализ показателя КАЖ по подгруппам показал, что средняя величина изменения КАЖ была выше у пациентов, чье значение КАЖ в подготовительный период было ниже, чем у пациентов с более высоким КАЖ в подготовительный период. Только 1 пациент с тотальной панкреатэктомией в анамнезе получал препарат CREON в рамках исследования. Значение КАЖ, зарегистрированное у этого пациента, составило 26 % в подготовительный период и 73 % в конце периода двойной слепой терапии. Остальные 6 пациентов с частичной панкреатэктомией в анамнезе, получавшие в исследовании терапию препаратом CREON, имели среднее значение КАЖ на уровне 42 % в подготовительный период и 84 % в конце периода двойной слепой терапии.

## 16 ФОРМЫ ВЫПУСКА/УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

CREON (панкрелипаза), капсулы с отложенным высвобождением, содержащие сферы панкрелипазы в кишечнорастворимой оболочке песочно-коричневого цвета, доступны в следующих вариантах:

Дозировка	Описание	Поставляется в виде	Номер NDC
3000 единиц липазы по Фарм. США; 9500 единиц протеазы по Фарм. США; 15 000 единиц амилазы по Фарм. США	Капсула из гипромеллозы, состоящая из двух частей, с белой непрозрачной крышечкой с напечатанной надписью «CREON 1203» и белым непрозрачным корпусом.	Флаконы по 70 капсул	0032-0045-70
			0032-1203-70
6000 единиц липазы по Фарм. США; 19 000 единиц протеазы по Фарм. США; 30 000 единиц амилазы по Фарм. США	Капсула из гипромеллозы, состоящая из двух частей, с оранжевой непрозрачной крышечкой с напечатанной надписью «CREON 1206» и синим непрозрачным корпусом.	Флаконы по 100 капсул	0032-0046-70
	Капсула из желатина, состоящая из двух частей, с оранжевой непрозрачной крышечкой с напечатанной надписью «CREON 1206» и синим непрозрачным корпусом.	Флаконы по 100 капсул	0032-1206-01
		Флаконы по 250 капсул	0032-1206-07
12 000 единиц липазы по Фарм. США; 38 000 единиц протеазы по Фарм. США; 60 000 единиц амилазы по Фарм. США	Капсула из гипромеллозы, состоящая из двух частей, с коричневой непрозрачной крышечкой с напечатанной надписью «CREON 1212» и бесцветным прозрачным корпусом.	Флаконы по 100 капсул	0032-0047-70
	Капсула из желатина, состоящая из двух частей, с коричневой непрозрачной крышечкой с напечатанной надписью «CREON 1212» и бесцветным прозрачным корпусом.	Флаконы по 100 капсул	0032-1212-01
		Флаконы по 250 капсул	0032-1212-07
24 000 единиц липазы по Фарм. США; 76 000 единиц протеазы по Фарм. США; 120 000 единиц амилазы по Фарм. США	Капсула из гипромеллозы, состоящая из двух частей, с оранжевой непрозрачной крышечкой с напечатанной надписью «CREON 1224» и бесцветным прозрачным корпусом.	Флаконы по 100 капсул	0032-2636-01
	Капсула из желатина, состоящая из двух частей, с оранжевой непрозрачной крышечкой с напечатанной надписью «CREON 1224» и бесцветным прозрачным корпусом.	Флаконы по 240 капсул	0032-2636-70
		Флаконы по 100 капсул	0032-1224-01
		Флаконы по 250 капсул	0032-1224-07

36 000 единиц липазы по Фарм. США; 114 000 единиц протеазы по Фарм. США; 180 000 единиц амилазы по Фарм. США	Капсула из гипромеллозы, состоящая из двух частей, с синей непрозрачной крышечкой с напечатанной надписью «CREON 1236» и бесцветным прозрачным корпусом.	Флаконы по 100 капсул	0032-2637-01
		Флаконы по 240 капсул	0032-2637-70
	Капсула из желатина, состоящая из двух частей, с синей непрозрачной крышечкой с напечатанной надписью «CREON 1236» и бесцветным прозрачным корпусом.	Флаконы по 100 капсул	0032-3016-13
		Флаконы по 250 капсул	0032-3016-28

### Условия хранения и использования

- Препарат CREON следует хранить при комнатной температуре 15–25 °C (59–77 °F) в сухом месте. Допускается повышение температуры хранения в диапазоне 25–40 °C (77–104 °F) в течение не более 30 дней. Препарат CREON следует утилизировать, если он подвергся воздействию более высокой температуры или относительной влажности выше 70 %.
- После вскрытия необходимо плотно закрывать флакон крышечкой после каждого применения для защиты препарата от воздействия влаги. Если во флаконе есть влагопоглотитель, его не следует вынимать.
- Хранение и отпуск препарата CREON осуществляется в оригинальной упаковке.

## 17 ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ КОНСУЛЬТИРУЮЩЕГО СПЕЦИАЛИСТА

Порекомендуйте пациенту или лицу, осуществляющему уход, ознакомиться с информацией для пациентов, утвержденной FDA («Информация о лекарственном средстве»).

### Фиброзирующая колонопатия

Сообщите пациенту или лицу, осуществляющему уход, что при применении высоких доз панкреатических ферментов, как правило, при длительном применении и у детей с кистозным фиброзом, отмечалась фиброзирующая колонопатия. Описаны случаи стриктуры толстой кишки у детей в возрасте до 12 лет. Предупредите пациентов и лиц, осуществляющих уход, что при появлении признаков и симптомов образования стриктуры толстой кишки (например, боль в животе (абдоминальная боль), вздутие живота, затрудненный стул (запор), тошнота, рвота, диарея) следует немедленно обратиться к своему лечащему врачу [см. «Особые указания и меры предосторожности» (5.1)].

### Гиперурикемия

Сообщите пациенту или лицу, осуществляющему уход, что у пациентов с подагрой или почечной недостаточностью может развиваться гиперурикемия и что следует обратиться к врачу при возникновении боли, скованности, покраснения или припухлости суставов [см. «Особые указания и меры предосторожности» (5.3)].

### Реакции гиперчувствительности

Сообщите пациенту или лицу, осуществляющему уход, что при применении препаратов панкреатических ферментов наблюдались тяжелые реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию, астму, крапивницу и зуд. При появлении признаков или симптомов реакции гиперчувствительности следует обратиться за медицинской помощью [см. «Особые указания и меры предосторожности» (5.5)].

### Дозировка

Посоветуйте пациенту или лицу, осуществляющему уход, принимать или вводить препарат CREON в соответствии с предписаниями и связаться с медицинским работником, если признаки и симптомы мальабсорбции сохраняются [см. «Способ применения и дозы» (2.2)].

### Способ применения

Проинструктируйте пациента или лицо, осуществляющее уход, о следующем:

- Препарат CREON следует принимать во время еды и перекусов.
- Капсулы необходимо проглатывать целиком.
- Для взрослых и детей, не способных проглотить целые капсулы, их содержимое можно смешать с небольшим количеством мягкой кислой пищи с pH 4,5 или ниже (например, с яблочным пюре, бананом, простым греческим йогуртом). Для младенцев в возрасте от рождения до 12 месяцев капсулы CREON также можно вскрывать и высыпать содержимое капсулы непосредственно в рот младенцу.
- Следует запивать препарат достаточным количеством жидкости (сока, воды, грудного молока или молочной смеси) и визуально проверять рот младенца, чтобы убедиться, что он полностью проглотил капсулы CREON или содержимое капсулы [см. «Особые указания и меры предосторожности» (5.2)].

- Не следует раздавливать или разжевывать капсулы препарата CREON или их содержимое.
- Не следует высыпать содержимое капсулы препарата CREON в бутылочку с грудным молоком или молочной смесью.

#### Хранение

Проинструктируйте пациента или лицо, осуществляющее уход, о следующем:

- Препарат CREON следует хранить в сухом и защищенном от нагревания месте.
- После вскрытия необходимо плотно закрывать флакон крышкой после каждого применения для защиты препарата от воздействия влаги.
- Препарат CREON следует хранить в оригинальной упаковке.
- Если во флаконе есть пакет с влагопоглотителем, его необходимо оставить во флаконе. Запрещается есть влагопоглотитель; его не следует выбрасывать.

© AbbVie, 2009–2024. Все права защищены.

CREON<sup>®</sup> является зарегистрированным товарным знаком компании AbbVie Products LLC.

Производитель:

AbbVie Inc.

North Chicago, IL 60064, США

Номер лицензии в США 1889

Номер: 20082735, февраль 2024 г.

LAB-11053 ENGLISH MASTER

LAB-11126 RUSSIAN MASTER

abbvie

**ИНФОРМАЦИЯ О ЛЕКАРСТВЕННОМ СРЕДСТВЕ  
CREON® (кре 'он)  
(панкрелипаза)  
Капсулы с отложенным высвобождением для  
приема внутрь**

**Какую самую важную информацию мне следует  
знать о препарате CREON?**

Препарат CREON может увеличить вероятность развития редкого заболевания кишечника, называемого фиброзирующей колонопатией, особенно при применении в высоких дозах в течение длительного времени у детей с кистозным фиброзом. Это серьезное заболевание, которое может потребовать хирургического вмешательства. Вероятность возникновения этого заболевания можно снизить, следуя инструкциям по приему препарата, полученным от врача. **Сразу свяжитесь с вашим лечащим врачом, если у вас возникнут какие-либо из следующих симптомов, которые являются необычными для вас или слишком тяжелыми:**

- боль в животе (абдоминальная боль);
- вздутие живота;
- затрудненный стул (опорожнение кишечника);
- тошнота, рвота или диарея.

Принимайте препарат CREON, строго соблюдая назначения врача. **Не принимайте** больше или меньше препарата CREON, чем предписано вашим лечащим врачом.

**Что представляет собой CREON?**

CREON — это рецептурный препарат, используемый для лечения людей, которые не могут нормально переваривать пищу, потому что поджелудочная железа не вырабатывает достаточное количество ферментов.

Препарат CREON содержит смесь пищеварительных ферментов, в том числе липазы, протеазы и амилазы, полученных из поджелудочной железы свиней.

Препарат CREON безопасен и эффективен у взрослых и детей.

**Перед применением препарата CREON сообщите  
лечащему врачу обо всех имеющихся у вас  
заболеваниях, включая:**

- аллергию на продукты свиного происхождения;
- перенесенные состояния непроходимости кишечника, рубцевания или утолщения стенок кишечника (фиброзирующая колонопатия);
- подагру, почечную недостаточность или высокое содержание мочевой кислоты в крови (гиперурикемия);
- проблемы с проглатыванием капсул;
- прочие нарушения здоровья;
- беременность или планирование беременности;
- кормление грудью или планируемое кормление грудью. В настоящее время неизвестно, может ли препарат CREON проникать в грудное молоко. Проконсультируйтесь с вашим лечащим врачом о предпочтительном способе кормления вашего ребенка, если вы принимаете препарат CREON.

**Сообщите лечащему врачу обо всех препаратах, которые вы принимаете**, включая рецептурные и безрецептурные лекарства, витамины и фитодобавки.

Вы должны знать, какие препараты принимаете. Составьте список лекарств, которые принимаете, и показывайте его вашему лечащему врачу и фармацевту при получении нового препарата.

**Как принимать препарат CREON?**

- Принимайте CREON в строгом соответствии с инструкциями вашего лечащего врача. Обратитесь к своему лечащему врачу, если у вас сохраняются признаки и симптомы мальабсорбции (недостаточного усвоения питательных веществ из пищи), такие как боль в животе, вздутие живота, жир в кале или снижение массы тела. Возможно, потребуется изменение дозы.
- Не заменяйте препарат CREON каким-либо другим продуктом ферментов поджелудочной железы без предварительной консультации с врачом.
- Не принимайте больше капсул в день, чем назначено врачом (общая ежедневная доза).
- **Всегда принимайте препарат CREON вместе с едой или во время перекуса**, запивая достаточным количеством жидкости (вода, сок, грудное молоко или молочная смесь), чтобы полностью проглотить капсулы препарата CREON. Если вы часто едите или перекусываете в течение дня, следите за тем, чтобы не превысить назначенную вам общую суточную дозу препарата.
- Врач может изменить вашу дозу с учетом количества принимаемой жирной пищи или вашего веса.
- **Капсулы препарата CREON необходимо проглатывать целиком. Не раздавливайте и не разжевывайте капсулы CREON или их содержимое, и не держите капсулы или их содержимое во рту.** Раздавливание, разжевывание или удерживание во рту капсулы или ее содержимого может вызвать раздражение слизистой оболочки рта или повлиять на то, как препарат CREON будет работать в вашем организме.

**Применение препарата CREON у взрослых и детей старше  
12 месяцев**

- Проглатывайте капсулы препарата CREON целиком, не раздавливая и не разжевывая.
- При наличии затруднений с проглатыванием капсул:
  - Осторожно вскройте капсулы и высыпьте все содержимое на небольшое количество кислой мягкой пищи, например, яблочного пюре, бананов или простого греческого йогурта. Узнайте у своего лечащего врача о других продуктах, которые можно использовать.
  - Смешайте содержимое капсулы с мягкой пищей. Не раздавливайте содержимое.
  - Сразу же проглотите смесь. Не сохраняйте ее для последующего использования.
- Запейте достаточным количеством воды или сока для полного проглатывания лекарства.
- Если вы забыли принять CREON, свяжитесь с вашим лечащим врачом или дождитесь следующего приема пищи и примите обычное количество капсул. Примите следующую дозу в обычное время. **Не увеличивайте дозу, чтобы компенсировать пропущенный прием.**

**Применение препарата CREON у младенцев (детей в  
возрасте до 12 месяцев)**

- Давайте препарат CREON непосредственно перед каждым кормлением грудью или молочной смесью.
- Не смешивайте содержимое капсулы CREON с молочной смесью или грудным молоком.
- Осторожно вскройте капсулу и сделайте одно из следующих действий:
  - Высыпьте все содержимое прямо в рот ребенку **или**

- Смешайте все содержимое с небольшим количеством кислой мягкой пищи, например, яблочного пюре, бананов или простого греческого йогурта, как описано в предыдущем разделе. Для этого подойдет детское питание, которое продается в магазине, или иная пища, рекомендованная вашим лечащим врачом. Сразу же дайте смесь ребенку. Не сохраняйте ее для последующего использования.
- Чтобы ребенок полностью проглотил лекарство, **сразу после введения** препарата CREON дайте ему еще грудного молока или смеси. Осмотрите рот вашего ребенка, чтобы убедиться, что он полностью проглотил лекарство.
- В случае пропуска приема препарата введите следующую дозу во время следующего кормления.

### **Каковы возможные побочные эффекты препарата CREON?**

**Препарат CREON может вызвать серьезные побочные эффекты, в том числе следующие.**

- См. раздел «**Какую самую важную информацию мне следует знать о препарате CREON?**»
- **Раздражение внутренней поверхности ротовой полости.** Это может произойти, если препарат CREON не проглатывается полностью.
- **Повышенное содержание мочевой кислоты в крови (гиперурикемия).** Может развиваться у людей с подагрой, проблемами с почками или у тех, кто принимает высокие дозы панкреатической, действующего вещества препарата CREON. Свяжитесь со своим лечащим врачом, если у вас появились боль, скованность, покраснение или припухлость суставов.
- **Тяжелые аллергические реакции.** У пациентов, принимающих препараты панкреатических ферментов, такие как CREON, описаны тяжелые аллергические реакции. Прекратите прием препарата CREON и немедленно обратитесь за неотложной помощью, если у вас возникли какие-либо из следующих симптомов: затрудненное дыхание, кожная сыпь, опухание губ или зуд.

**Наиболее часто возникающие побочные эффекты при приеме CREON включают следующее:**

- изменение уровня сахара в крови: повышение (гипергликемия) или понижение (гипогликемия);
- боль в желудке (в области живота);
- частый или аномальный стул;
- газообразование;
- рвота;
- головокружение;
- боль в горле и кашель.

**Другие возможные побочные эффекты:**

CREON и другие ферментные препараты поджелудочной железы изготавливаются из поджелудочной железы свиней, мясо которых люди употребляют в пищу. Свиньи могут быть переносчиками вирусов. Хотя таких случаев зарегистрировано не было, заражение человека вирусной инфекцией при приеме ферментных препаратов, получаемых из поджелудочной железы свиней, не исключено.

Если у вас наблюдается какой-либо побочный эффект, который вас беспокоит или не проходит, сообщите об этом своему врачу.

Это не все возможные побочные эффекты препарата CREON. **Проконсультируйтесь со своим лечащим врачом в случае возникновения у вас побочных эффектов. Вы можете сообщить о побочных эффектах в Управление США по надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA) по телефону 1-800-FDA-1088.**

Можно также сообщать о побочных эффектах в компанию AbbVie Inc. по номеру 1-800-633-9110.

### **Как хранить препарат CREON?**

- Препарат CREON следует хранить при комнатной температуре 15–25 °C (59–77 °F). Избегайте нагревания.
- Вы можете хранить препарат CREON при температуре от 25 °C до 40 °C (от 77 °F до 104 °F) в течение 30 дней. Выбрасывайте препарат CREON, хранившийся при этих температурах в течение более 30 дней.
- Храните препарат CREON в сухом месте в оригинальной упаковке.
- После первого открытия флакона плотно закрывайте его после каждого приема, чтобы защитить препарат от влаги. Если во флаконе есть пакет с влагопоглотителем, не вынимайте его. Не ешьте и не выбрасывайте влагопоглотитель.

**Храните препарат CREON и все остальные лекарства в местах, недоступных для детей.**

### **Общие сведения по безопасному и эффективному применению препарата CREON.**

Лекарства иногда назначают в целях, отличных от указанных в информации о лекарственном средстве. Не используйте препарат CREON для лечения какого-либо заболевания, если он не был для него назначен врачом. Не давайте препарат CREON другим людям, даже если у них аналогичные вашим симптомы. Это может навредить им.

Можно попросить у врача или фармацевта информацию о препарате CREON, предназначенную для работников здравоохранения.

## **Какие компоненты входят в состав препарата CREON?**

**Активный компонент:** липаза, протеаза, амилаза.

**Неактивные компоненты:** цетиловый спирт, диметикон, фталат гипромеллозы, полиэтиленгликоль и триэтилцитрат. Оболочки капсул препарата CREON с дозировкой 3000 единиц липазы по Фарм. США содержат гипромеллозу и диоксид титана. Они также могут содержать каррагинан и хлорид калия.

Оболочки капсул препарата CREON с дозировкой 6000 единиц липазы по Фарм. США могут содержать желатин, гипромеллозу, каррагинан, хлорид калия, лаурилсульфат натрия, диоксид титана, красители FD&C Blue № 1 и FD&C Blue № 2, красный оксид железа и желтый оксид железа.

Оболочки капсул препарата CREON с дозировкой 12 000 единиц липазы по Фарм. США могут содержать желатин, гипромеллозу, каррагинан, хлорид калия, лаурилсульфат натрия, диоксид титана, черный оксид железа, красный оксид железа и желтый оксид железа.

Оболочки капсул препарата CREON с дозировкой 24 000 единиц липазы по Фарм. США могут содержать желатин, гипромеллозу, каррагинан, хлорид калия, лаурилсульфат натрия, диоксид титана, красный оксид железа и желтый оксид железа.

Оболочки капсул препарата CREON с дозировкой 36 000 единиц липазы по Фарм. США могут содержать желатин, гипромеллозу, каррагинан, хлорид калия, лаурилсульфат натрия, диоксид титана, красители FD&C Blue № 1 и FD&C Blue № 2.

Производитель:

AbbVie Inc.

North Chicago, IL 60064, США

Номер лицензии в США 1889

© AbbVie Inc., 2009–2024.

Для получения дополнительной информации посетите сайт [www.creon-us.com](http://www.creon-us.com) или позвоните по бесплатному телефону (1-800-633-9110).

Настоящая информация о лекарственном препарате была одобрена. Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA).

Номер: 20082735

Дата пересмотра документа:  
февраль 2024 г

LAB-11053 ENGLISH MASTER

LAB-11126 RUSSIAN MASTER

abbvie