

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

KREON 10000 IU kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde(ler):

Pankreatin 150mg'a eşdeğer
Amilaz8000 Ph. Eur. Ünite
Lipaz10000 Ph. Eur. Ünite
Proteaz600 Ph. Eur. Ünite

Porsin pankreas dokusundan üretilmiştir.

Yardımcı madde(ler):

Sodyum lauril sülfat.....0.12 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız

3. FARMASÖTİK FORM

Sert jelatin kapsül

KREON 10 000, gövdesi kahverengimsi, mide asidine dayanıklı granüller (minimikroküreler) ile doldurulmuş ve renksiz, kapsül kapağı opak kahverengi renkte olan, çift renkli bir sert jelatin kapsüldür.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Pankreatik ekzokrin yetmezliği tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler (yaşlılar dahil) ve çocuklar

Başlangıç dozu, her yemekle birlikte bir veya iki kaspüldür. Doz artışı gerekliyse, hastanın cevabı ve şikayetleri dikkatle izlenerek, yavaş bir şekilde yapılmalıdır.

Uygulama şekli:

Kapsüller bütün olarak yutulmalıdır, ya da uygulama kolaylığı için kapsüller açılıp, minimikroküreler asidik bir sıvı veya yumuşak bir yiyecek ile, fakat çiğnenmeden alınabilir. Bu, elma püresi, yoğurt veya pH'ı 5.5'ten düşük herhangi bir meyve suyu (elma, portakal veya ananas) olabilir. Eğer minimikroküreler sıvı veya yiyecek ile karıştırılırsa, karışımın hemen tüketilmesi ve saklanmaması gerekmektedir, aksi takdirde, enterik kaplama çözünebilir. Enterik kaplamayı korumak için minimikrokürelerin ezilmemesi veya çiğnenmemesi gerekmektedir. Minimikrokürelerin kırılması ve çiğnenmesi veya pH'ı 5.5'ten

daha yüksek bir yiyecek veya sıvı ile karıştırılması, koruyucu enterik kaplamayı bozabilir. Bu, enzimlerin ağız boşluğunda erken salıverilmesiyle sonuçlanır ve etkinin azalmasına ve mukoz membranlarda irritasyona yol açar. Ürünün ağızda kalmamasına dikkat edilmelidir. REON tedavisi sırasında hastaların gerekli hidrasyonunun sağlanması önemlidir.

10000 ünite lipaz/kg/günden fazla lipaz alan kistik fibrozlu hastalarda fibroz kolonopati bildirilmiştir (bakınız bölüm 4.4)

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

KREON'un bu hasta grubunda kullanımına ilişkin özel bir veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

KREON'un bu yaş grubunda kullanımında uygulama için 'Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi' bölümüne bakınız.

Geriatrik popülasyon:

Doz yetişkinlerde olduğu gibidir.

4.3 Kontrendikasyonlar

Domuz pankreatini veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir (bkz bölüm 6.1).

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Yüksek dozda pankreatin preparatları alan kistik fibrozlu hastalarda ileo-çekum ve kalın bağırsak (fibröz kolonopati) stiriiktürleri bildirilmiştir. Bir önlem olarak, özellikle 10 000 ünite /kg/günden fazla lipaz alan hastalarda fibroz kolonopati olasılığını dışlamak için olağan dışı abdominal semptomlar veya abdominal semptomlarda değişiklikler tıbbi olarak değerlendirilmelidir.

Pazarlanan diğer tüm domuz pankreası ürünlerinde olduğu gibi KREON gıda olarak tüketilen domuzdan alınan pankreatik dokudan hazırlanmaktadır. Her ne kadar KREON'un insanlara bir enfeksiyon ajanı geçirme riski üretim esnasında bazı virüslerin test edilip inaktive edilmesiyle azaltılmış olsa da yeni veya tanımlanmamış virüslerden kaynaklanan hastalıklar da dahil olmak üzere viral hastalıkların geçişi için teorik risk bulunmaktadır. İnsanları etkileyebilecek domuz virüslerinin mevcudiyeti tam olarak önlenememektedir. Ancak, domuz pankreasından ekstraktlar uzun süredir kullanılmasına rağmen bu preparatların kullanımı ile ilişkilendirilen bir enfeksiyon hastalığı geçiş vakası bildirilmemiştir.

Bu tıbbi ürün her kapsülde 0.12 mg sodyum lauril sülfat ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlar üzerinde etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyon üzerinde etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon**Genel tavsiye**

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):

Herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi:

Pankreatinin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. bölüm 5.3).

İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

KREON gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi:

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, emziren annelerin, sistemik olarak pankreatik enzimlere maruz kalmadığını gösterdiğinden, anne sütü alan çocuklarda herhangi bir etki beklenmemektedir.

Pankreatik enzimler laktasyon sırasında kullanılabilir.

Gerekirse, KREON hamilelik ve emzirme sırasında yeterli beslenme sağlayacak dozlarda kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite:

Herhangi bir veri bulunmamaktadır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

KREON'un, araç ve makina kullanımı üzerinde etkisi bulunmamaktadır veya ihmal edilebilir miktarda etkisi bulunmaktadır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Advers olayların sıklığı aşağıdaki sıralamaya göre belirtilmiştir: Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$), çok seyrek ($< 1/10,000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Klinik çalışmalarda, 900'den fazla hastaya KREON verilmiştir.

En yaygın olarak rapor edilen yan etkiler gastrointestinal bozukluklar olup esas olarak hafif veya orta şiddettedir.

Klinik çalışmalar esnasında aşağıdaki advers reaksiyonlar belirtilen sıklıklarla gözlenmiştir:

Organ sistemi	Çok yaygın ≥ 1/10	Yaygın ≥ 1/100 - < 1/10	Yaygın olmayan ≥1/1000 - <1/100	Sıklığı bilinmiyor
Bağışıklık sistemi hastalıkları				Hipersensitivite (anafilaktik reaksiyonlar)
Gastrointestinal hastalıklar	Karın ağrısı*	Bulantı, kusma, konstipasyon, karında şişme, diyare*		İleo-çekum ve kalın bağırsakta striktür (fibroz kolonopati)
Deri ve deri altı dokusu hastalıkları			Döküntü	Kaşıntı, ürtiker

* Gastrointestinal bozukluklar esas olarak alta yatan hastalık ile ilişkilidir. Diyare ve karın ağrısı için plasebo ile benzer veya daha düşük insidanslar bildirilmiştir.

Yüksek doz pankreatin preparatı alan kistik fibrozlu hastalarda ileo-çekum ve kalın bağırsakta striktür (fibroz kolonopati) bildirilmiştir (Bkz. Bölüm 4.4 Özel Kullanım Uyarıları ve Önlemleri).

Esas olarak ciltle ilgili olup, ancak sadece bununla sınırlı olmayan alerjik reaksiyonlar gözlenmiştir ve onay sonrası kullanım sırasında advers reaksiyon olarak tespit edilmiştir.

Bu reaksiyonlar büyüklüğü belli olmayan bir popülasyonda spontan olarak bildirildiği için, sıklıklarının güvenilir bir şekilde tahmin etmek mümkün değildir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonda spesifik bir yan etki tespit edilmemiştir. Kistik fibrozlu çocuklarda yan etkilerin sıklığı, çeşidi ve şiddeti yetişkinlerle benzerdir.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Pankreatinin çok yüksek dozlarının hiperürisemi ve hiperürisemi ile ilişkilendirilmiş olduğu bildirilmiştir.

Enzim tedavisinin durdurulması ve yeterli rehidrasyonun sağlanmasını içeren destekleyici önlemler tavsiye edilmektedir.

5 FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikleri

Farmakoterapötik grubu: Pankreas enzimleri

ATC Kodu: A09AA02

KREON, jelatin kapsüller içinde enterik kaplı (aside dayanıklı) minimikroküreler halinde formüle edilmiş domuz pankreası içerir. Kapsüller midede hızla çözülmesi ile çok sayıda minimikroküre, çoklu birim doz ilkesine uygun olarak salıverilir. Çoklu-birim doz ilkesinin amacı, minimikrokürelerin, kimusla (mide içeriği) iyi karışması, kimusla (mide içeriği ile) beraber mideden uzaklaşması ve salımdan sonra enzimlerin kimus içerisine iyi dağılmalarıdır. Minimikroküreler ince bağırsağa ulaştığında kaplama hızla çözülerek (pH > 5.5) yağ, nişasta ve proteinlerin sindirimini sağlamak için lipolitik, amilolitik ve proteolitik aktivitesi olan enzimler salınır. Takiben, pankreatik sindirim ürünleri doğrudan absorbe edilir veya bağırsak enzimleri tarafından ileri hidrolize uğrar.

Klinik etkinlik:

Pankreatik ekzokrin yetersizliği olan hastalarda KREON'un etkinliğini araştıran toplam 30 çalışma yürütülmüştür. Bunlardan 10 tanesi kistik fibroz, kronik pankreatit ya da cerrahi sonrası durumundaki hastalarda gerçekleştirilen plasebo kontrollü çalışmalardır.

Bütün randomize, plasebo kontrollü etkinlik çalışmalarında önceden tanımlanan birincil amaç KREON'un primer etkinlik parametresi olan yağ emilim katsayısı (CFA) üzerindeki plaseboya üstünlüğünü göstermektir.

Yağ emilim katsayısı, yağ alımı ve feçesle yağ atılımı dikkate alınarak, vücuda alınan yağ yüzdesini belirler. Plasebo kontrollü PEI çalışmalarında ortalama CFA (%), ortalama \pm SS), plaseboyla (% 62.6 \pm 21.8) karşılaştırıldığında, KREON tedavisiyle daha yüksek bulunmuştur (% 83.0 \pm 12.6). Her iki tedavide de ortalama tedavi süresi 7 gün olmuştur. Bütün çalışmalarda, dizayndan bağımsız olarak, KREON'la yapılan tedavi periyodu sonundaki ortalama CFA (%), plasebo kontrollü çalışmalardaki KREON için olan ortalama CFA değerlerine benzer bulunmuştur.

Bütün gerçekleştirilen çalışmalarda, etyoloji bir yana, hastalığa özgü semptomatolojide (Dışkı sıklığı, dışkı kıvamı, gaz) bir gelişme de gösterilmiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Kistik fibrozda (CF) KREON'un etkinliği, yeni doğandan ergenliğe kadar olan bir yaş aralığını kapsayan 288 pediyatrik hastada gösterilmiştir. Bütün çalışmalarda, KREON ile tedavi sonu ortalama CFA değerleri, tüm pediyatrik yaş gruplarında % 80'i geçmiştir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Enzimler, gastrointestinal bölgede lokal olarak etki gösterdikleri için, farmakokinetik veri mevcut değildir. Etkilerini gösterdikten sonra, enzimler bağırsakta sindirilirler.

Emilim:

Farmakokinetik veri mevcut değildir.

Dağılım:

Farmakokinetik veri mevcut değildir.

Biyotransformasyon:

Farmakokinetik veri mevcut değildir.

Eliminasyon:

Farmakokinetik veri mevcut değildir.

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Mevcut değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Çekirdek granüller:

Makrogol 4000

Granül kaplaması:

Hipromelloz ftalat

Setil alkol

Trietil sitrat

Dimetikon 1000

Kapsül kabuğu:

Jelatin

Susuz demir (III) oksit, E 172

Hidratlaştırılmış demir (III) oksit, E 172

Demir (II, III) oksit, E 172

Titanyum dioksit (E 171)

Sodyum lauril sülfat

6.2. Geçimsizlikler

Veri bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Nemden korumak için kabını sıkıca kapalı tutunuz. Açtıktan sonra 6 ay içinde tüketiniz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutuda, 100 kapsül içeren HDPE şişelerde ambalajlanmıştır.

6.6. Beseri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Abbott Laboratuvarları İth. İhr. ve Tic. Ltd. Şti.

Saray Mah., Dr. Adnan Büyükdeniz Cad., No:2,

Kelif Plaza, 34768 Ümraniye –İstanbul

Tel : 0216 636 03 00

Faks : 0216 692 10 66

8. RUHSAT NUMARASI
126/85

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 19.02.2009

Ruhsat yenileme tarihi :....

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ