SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Creon 10.000 magasýruþolin hylki, hörð

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hylki inniheldur 150 mg pankreatin sem samsvarar:
Lípasa 10.000 einingar (Ph. Eur.)
Amýlasa 8.000 einingar (Ph. Eur.)
Próteasa 600 einingar (Ph. Eur.)

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Sýruþolið hylki, hart.

Hylkin eru brún/gegnsæ.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Vanfrásog vegna skertrar seytingar meltingarensíma frá brisi.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Ráðlagt er að taka ensímin meðan á máltíð stendur eða um leið og henni lýkur.
Gleypa á hylkin í heilu lagi með nægjanlegum vökva, með eða á eftir hverri aðal- eða millimáltíð. Hylkin má hvorki tyggja né mylja. Ef fólk á í erfiðleikum með að gleypa hylkin (t.d. smábörn og aldraðir sjúklingar) má opna hylkin gætilega og blanda örögnunum í mjúka fæðu með lágt sýrustig (pH < 5,5), sem ekki þarf að tyggja, eða taka þær með vökva með lágu sýrustigi (pH < 5,5). Til dæmis má nota eplamauk, jógúrt eða ávaxtasafa með pH gildi lægra en 5,5, t.d. epla-, appelsínu- eða ananassafa. Nota skal blöndu öragna og matar eða vökva samstundis, hana má ekki geyma. Sýruþolna húðin getur eyðilagst ef öragnirnar eru muldar eða tuggðar eða þeim blandað í fæðu eða vökva með pH > 5,5. Þetta getur leitt til þess að ensímin losna strax í munninum og það getur dregið úr áhrifum og ert slímhimnurnar. Mikilvægt er tryggja að ekkert af lyfinu verði eftir í munninum.

Mikilvægast er að tryggja ávallt nægjanlega vökvaneyslu, sérstaklega ef vökvatap er mikið. Ófullnægjandi vökvaneysla getur leitt til hægðatregðu.

Skammtar handa börnum og fullorðnum með slímseigjusjúkdóm (cystic fibrosis)

- Skömmtun á grundvelli líkamsþyngdar á að hefja með 1.000 lípasa einingum/kg líkamsþyngdar/máltíð fyrir börn yngri en 4 ára og með 500 lípasa einingum/kg líkamsþyngdar/máltíð hjá börnum eldri en 4 ára og fullorðnum.
- Skammta á að miða við alvarleika sjúkdóms.
- Skammtar mega ekki vera stærri en 10.000 lípasa einingar/kg/líkamsþyngdar/dag eða 4.000 lípasa einingar á hvert gramm fitu í fæðu á dag.

Skömmtun við meðferð annarra sjúkdóma sem tengjast ófullnægjandi seyti brisensíma
Aðlaga skal skammta einstaklingsbundið eftir því hversu mikil fita er í hægðum og fitumagninu í

máltíðinni. Nauðsynlegur skammtur með aðalmáltíð er á bilinu 25.000 til 80.000 lípasa einingar (Ph Eur) og helmingur af þeim skammti með millimáltíð.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki
Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Greint hefur verið frá þrengslum á mótum smágirnis og ristils (ileocecal) og í ristli (fibrosing colonopathy) hjá sjúklingum með slímseigjusjúkdóm, sem hafa verið á meðferð með stórum skömmtum af brisensímum.
Sem varúðarráðstöfun skulu óvenjuleg einkenni eða breytingar á einkennum frá kvið metnar af lækni til þess að útiloka möguleikann á að um kvilla í ristli vegna bandvefsmyndunar sé að ræða, sérstaklega ef sjúklingurinn tekur meira en 10.000 lípasa einingar/kg/dag.

Sýking af völdum lifrarbólguveiru E
Þrátt fyrir að gerðar séu ráðstafanir í framleiðsluferlinu til þess að draga úr áhættu er mögulegt að lifrarbólguveira E (HEV) sé til staðar í lyfjum sem innihalda duft sem unnið er úr brisum dýra (svína).

Niðurstöður þversniðsrannsóknar hafa gefið til kynna að mótefni gegn HEV séu algengari hjá sjúklingum með slímseigjusjúkdóm sem fá uppbótarmeðferð með brisensímum en einstaklingum sem nota ekki pancreatín. Veigamiklar takmarkanir eru á rannsókninni meðal annars hvað varðar óvissu um tímasetningu fyrri sýkingar og möguleika á að HEV komi annars staðar frá. Í varúðarskyni skal upplýsa ónæmisbælda sjúklinga sem fá háa dagskammta um einkenni veirulifrarbólgu og ráðleggja þeim að leita læknisaðstoðar ef slík einkenni koma fram.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á milliverkunum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Frjósemi og meðganga
Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun brisensíma á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda ekki til frásogs brisensíma úr svínum. Þess vegna er ekki búist við eiturverkunum á æxlun eða þroska. Gæta skal varúðar þegar lyfinu er ávísað þunguðum konum.

Brjóstagjöf
Má nota.
Ekki er búist við áhrifum á barn sem haft er á brjósti, þar sem dýrarannsóknir benda ekki til altækrar útsetningar fyrir brisensímum hjá konum með barn að brjósti.

Ef þörf er á notkun Creon á meðgöngu og meðan á brjóstagjöf stendur á að nota skammta sem nægja til þess að tryggja viðunandi næringarástand.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Brisensím hafa engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Fleiri en 900 sjúklingar hafa fengið meðferð með Creon í klínískum rannsóknum.
Algengustu aukaverkanir sem greint hefur verið frá eru truflanir í meltingarvegi, í flestum tilvikum vægar til í meðallagi alvarlegar.

Líffæraflokkur	**Mjög algengar ≥1/10**	**Algengar ≥1/100, <1/10**	**Sjaldgæfar ≥1/1.000, <1/100**	**Tíðni ekki þekkt**
Meltingarfæri	Kviðverkir*	Ógleði, uppköst, hægðatregða og þaninn kviður, niðurgangur*		Þrengsli á mótum smágirnis og ristils (ileocecal) og í ristli (fibrosing colonopathy)
Húð og undirhúð			Útbrot	Kláði, ofsakláði
Ónæmiskerfi				Ofnæmi (bráðaofnæmisviðbrögð)

* Sjúkdómar í meltingarvegi tengjast oftast undirliggjandi sjúkdómum. Samanborið við lyfleysu var tíðni kviðverkja og niðurgangs jafn há eða lægri.

Greint hefur verið frá þrengslum á mótum smágirnis og ristils (ileocecal) og í ristli (fibrosing colonopathy) hjá sjúklingum með slímseigjusjúkdóm, sem hafa verið á meðferð með stórum skömmtum af brisensímum, sjá kafla 4.4., Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun.
Eftir markaðssetningu lyfsins hafa komið fram ofnæmisviðbrögð, aðallega en ekki eingöngu bundin við húð, sem talin eru aukaverkanir. Vegna þess að þessar aukaverkanir voru tilkynntar af sjálfsdáðum af þýði af óþekktri stærð er ekki mögulegt að áætla tíðni þeirra.

Börn
Engar aukaverkanir komu sérstaklega fram hjá börnum. Tíðni, tegund og alvarleiki aukaverkana var sá sami hjá börnum og fullorðnum með slímseigjusjúkdóm.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu
Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtun

Mjög stórir skammtar af brisensímum geta aukið þvagsýru í þvagi og blóði.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Hvatar (ensím) – Hvatablöndur (lípasi, próteasi o.s.frv.), ATC flokkur: A 09 AA 02.

Creon 10.000 inniheldur pankreatin á formi sýruþolinna örkorna í gelatínuhylki. Eftir að hylkið leysist upp blandast örkornin saman við magainnihaldið áður en það fer úr maganum. Sýruþolin húðin brotnar niður í smáþörmum og þar losna ensím sem kljúfa fitu, sterkju og prótein, sem sjá um niðurbrot á fitu, kolvetnum og próteinum.

Klínísk áhrif:
Alls hafa 30 rannsóknir verið gerðar á verkun Creon hjá sjúklingum með ófullnægjandi seytingu brisensíma. Tíu af þessum rannsóknum voru annað hvort samanburður við lyfleysu eða grunnlínu hjá sjúklingum með slímseigjusjúkdóm, langvinna brisbólgu eða eftir skurðaðgerð.
Í öllum slembuðu samanburðarrannsóknunum með lyfleysu var fitufrásogsstuðullinn (CFA) aðal mælibreytan á verkun sem sýnir hlutfall (%) fitu í fæðu sem tekin er upp. Í samanburðarrannsóknum með lyfleysu var CFA að meðaltali hærri með Creon (83%) samanborið við lyfleysu (62,6%). Sambærileg verkun Creon kom í ljós ef skoðaðar voru allar verkunarrannsóknir óháð uppsetningu.

Í öllum rannsóknum óháð orsök fyrir ófullnægjandi seytingu brisensíma kom einnig fram bati sjúkdómseinkenna (tíðni hægðarlosunar, þéttleiki hægða, vindgangur).

Börn:
Creon verkaði við slímseigjusjúkdómi hjá 288 börnum (nýburar til 18 ára). Í öllum rannsóknum var meðaltal CFA við lok meðferðar með Creon yfir 80 % í öllum aldurshópum.

5.2 Lyfjahvörf

Dýrarannsóknir hafa ekki sýnt frásog ensíma á óbreyttu formi og þess vegna hafa ekki verið gerðar hefðbundnar rannsóknir á lyfjahvörfum. Verkun brisensíma er ekki háð frásogi. Full verkun meðferðar næst í holi maga og þarma, þar sem ensímin umbrotna síðan á ferð sinni vegna próteinklofnings, áður en þau frásogast sem peptíð og amínósýrur og umbrotna í líkamanum.

5.3 Forklíniskar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar sýna engar mikilvægar klínískar eiturverkanir eða eiturverkanir sem valda ekki einkennum (subclinical). Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á eiturverkunum á erfðaefni, krabbameinsvaldandi áhrifum eða eiturverkunum á æxlun.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Macrogól 4000, cetýlalkóhól, þríetýlsítrat, hýprómellósphtalat, dímeticon, gelatína, gult járnoxíð (E172), rautt járnoxíð (E172), svart járnoxíð (E172), natríumlárilsúlfat.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

24 mánuðir.
Geymið við lægri hita en 25°C og notið innan 6 mánaða eftir opnun. Geymið ílátið vel lokað.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C.

6.5 Gerð íláts og innihald

Töfluílát úr plasti (HDPE) með skrúfuðu loki (PP).

Pakkningastærð: 100 sýruþolin hylki, hörð.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Viatris ApS
Borupvang 1
2750 Ballerup
Danmörk

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

870257 (IS)

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS:

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 1. apríl 1990.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 10. janúar 2011.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

16. júlí 2026.