

 **31. juli 2024**

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Kreon 25.000, hårde enterokapsler (Paranova)**

1. **D.SP.NR**

 00818

1. **LÆGEMIDLETS NAVN**

Kreon 25.000

1. **KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

 1 kapsel indeholder 300 mg pankreatin svarende til:

 Amylase 18.000 EP-e

 Lipase 25.000 EP-e

 Protease 1.000 EP-e

Fremstillet af porcint pancreasvæv.

 Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

1. **LÆGEMIDDELFORM**

Hårde enterokapsler (Paranova)

1. **KLINISKE OPLYSNINGER**
	1. **Terapeutiske indikationer**

Malabsorption forårsaget af nedsat pancreassekretion.

* 1. **Dosering og indgivelsesmåde**

Det anbefales at tage enzymerne under eller umiddelbart efter måltiderne.

Kapslerne bør synkes hele med tilstrækkelig væske under eller efter hvert måltid eller mellemmåltid, de må ikke tygges eller knuses. Hvis der er problemer med at synke kapslerne (f.eks. små børn eller ældre patienter), kan kapslerne åbnes forsigtigt og minimikrosfærerne tilsættes blød mad (pH < 5,5), der ikke skal tygges, eller minimikrosfærerne kan tages med væske (pH < 5,5). Dette kan være æblesauce, yoghurt eller frugtjuice med pH mindre end 5,5, f.eks æble-, appelsin- eller ananasjuice. Blandinger af minimikrosfærer og mad eller væske skal anvendes umiddelbart og må ikke opbevares. Knusning og tygning af minimikrosfærerne eller blanding med mad eller væske med pH > 5,5 kan ødelægge det beskyttende entero-overtræk. Dette kan resultere i, at enzymerne frigøres allerede i mundhulen og kan medføre nedsat effekt og irritation af slimhinderne. Det er vigtigt at sikre, at der ikke bliver noget af produktet tilbage i munden.

Det er vigtigt at sørge for tilstrækkelig væsketilførsel hele tiden, især under perioder med øget væsketab. Utilstrækkelig væsketilførsel kan forværre forstoppelse.

Dosering til børn og voksne med cystisk fibrose

* Vægtbaseret enzymdosering bør starte med 1.000 lipase enheder/kg legemsvægt/måltid til børn under 4 år og med 500 lipase enheder/kg legemsvægt/måltid til børn over 4 år og voksne.
* Doseringen bør tilpasses sygdommens sværhedsgrad.
* Doseringen bør ikke overstige 10.000 lipase enheder/kg legemsvægt/dag eller 4.000 lipase enheder/gram fedt i kosten/dag.

Dosering ved andre tilstande forbundet med exokrin pancreasinsufficiens

Doseringen bør tilpasses individuelt baseret på graden af steatorrhea og mængden af fedt i måltidet. Den nødvendige dosis til et måltid varierer fra ca. 25.000 til 80.000 lipase EP-enheder og det halve til et mellemmåltid

## Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

## Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Strikturer lokaliseret til ileo-cecalregionen og colon (fibroserende colonopati) er rapporteret hos patienter med cystisk fibrose, der er blevet behandlet med høje doser pancreasenzym.

Som en sikkerhedsforanstaltning bør usædvanlige abdominale symptomer eller forandringer i abdominale symptomer vurderes medicinsk for at udelukke muligheden for fibroserende colonopati, specielt hvis patienten indtager over 10.000 lipase-enheder/kg/dag.

Indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. kapsel, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal navnet og batchnummeret på det administrerede lægemiddel registreres tydeligt.

## Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

## Graviditet og amning

Fertilitet og graviditet

Der findes ikke kliniske data fra behandling af gravide kvinder med pancreasenzymer. Dyreforsøg viser ingen tegn på absorption af porcine pancreasenzymer. Der forventes derfor ingen reproduktions- eller udviklingstoksicitet. Der bør udvises forsigtighed ved ordination til gravide kvinder.

Amning

Kan anvendes.

Der forventes ingen virkning på det ammede barn, da dyreforsøg ikke tyder på nogen systemisk eksponering af den ammende kvinde for pancreasenzymer.

 Hvis der er behov for Kreon 25.000 under graviditet og amning, bør det anvendes i doser, der er tilstrækkelige til at sikre en adækvat ernæringsstatus.

* 1. **Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Pancreasenzymer påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

* 1. **Bivirkninger**

Mere end 900 patienter har været behandlet med Kreon 25.000 i kliniske studier. De hyppigst rapporterede bivirkninger var gastrointestinale forstyrrelser af primært mild til moderat sværhedsgrad.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Organsystem** | **Meget almindelig****≥1/10** | **Almindelig****≥1/100, <1/10** | **Ikke almindelig****≥1/1000, <1/100** | **Frekvens ikke kendt** |
| **Mave-tarm-kanalen** | Mavesmerter\* | Kvalme,opkastning,obstipation og oppustet abdomen, diarré\* |  | Strikturer i ileo-cecalregionen og colon (fibroserende colonopati) |
| **Hud og subkutane væv** |  |  | Udslæt | Pruritus,urticaria |
| **Immunsystemet** |  |  |  | Overfølsomhed(anafylaktiske reaktioner) |

\* Gastrointestinale lidelser er hovedsagelig forbundet med den underliggende sygdom. Samme eller lavere incidens sammenlignet med placebo blev rapporteret for mavesmerter og diarré.

Strikturer lokaliseret til ileo-cecalregionen og colon (fibroserende colonopati) er rapporteret hos patienter med cystisk fibrose, der er blevet behandlet med høje doser pancreasenzym, se pkt. 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen.

Allergiske reaktioner hovedsagelig, men ikke udelukkende begrænset til huden er set og identificeret som bivirkninger efter markedsføringen. Fordi disse reaktioner blev rapporteret spontant fra en population af ukendt størrelse, er det ikke muligt at estimere frekvensen.

Børn

Der er ikke set specifikke bivirkninger hos børn. Bivirkningernes frekvens, type og sværhedsgrad var de samme hos børn med cystisk fibrose som hos voksne.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

## Overdosering

Ekstremt høje doser pancreatin kan medføre hyperuricosuri og hyperurikæmi.

* 1. **Udlevering**

HA

1. **FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**
2. **Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: A 09 AA 02. Enzympræparater.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Kreon 25.000 indeholder pankreatin formuleret som gastro-resistente minimikro-granula i en gelatinekapsel. Efter opløsning af kapslen blandes minimikro-granula med chymus før afgang fra ventriklen med chymus. Entero-overtrækket nedbrydes i tyndtarmen og frigiver enzymerne med lipolytisk, amyolytisk og proteolytisk aktivitet for at sikre nedbrydning af fedtstoffer, kulhydrater og proteiner.

Klinisk effekt

Der er i alt udført 30 effektstudier med Kreon 25.000 på patienter med exokrin pancreasinsufficiens. 10 af disse var enten placebo- eller baselinekontrollerede studier på patienter med cystisk fibrose, kronisk pancreatit eller post-kirurgiske tilstande.

I alle randomiserede, placebokontrollerede studier var den primære effektparameter, fedtabsorptionskoefficienten (CFA), som angiver

den andel (%) af kostens fedt, som optages. I placebokontrollerede studier var den gennemsnitlige CFA højere med Kreon 25.000 (83,0 %) sammenlignet med placebo (62,6 %). En tilsvarende effekt af Kreon 25.000 fandtes, hvis man medtog alle effektstudier uanset design.

I alle studier uanset ætiologien for pancreasinsufficiens sås også en forbedring i de sygdomsspecifikke symptomer (antal afføringer, afføringernes konsistens, flatulens).

Børn

Ved cystisk fibrose blev Kreon 25.000s effekt vist hos 288 pædiatriske patienter (nyfødte til 18 år). I alle studier var den gennemsnitlige CFA ved behandlingsafslutning med Kreon 25.000 over 80 % for alle aldersgrupper.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Dyreforsøg har ikke vist tegn på absorption af intakte enzymer, og derfor er der ikke udført klassiske farmakokinetiske studier. Pancreasenzymer kræver ikke absorption for at udøve effekt. Den fulde terapeutiske aktivitet udøves derimod i mave-tarmkanalens lumen, hvor enzymerne under passagen endvidere undergår proteolytisk nedbrydning, før de absorberes som peptider og aminosyrer for at indgå i kroppens aminosyreomsætning.

## Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ingen relevant akut, subkronisk eller kronisk toksicitet. Der er ikke udført studier vedrørende genotoksicitet, karcinogenicitet eller reproduktionstoksicitet.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

* 1. **Hjælpestoffer**

Macrogol 4000

Hypromellosephtalat

Cetylalkohol

Triethylcitrat

Dimeticon

Gelatine

Jern-oxid gul (E172)

Jernoxid rød (E172)

Titandioxid (E171)

Natriumlaurylsulfat

Land 4-6:

Macrogol 4000

Hypromellosephtalat

Cetylalkohol

Triethylcitrat

Dimeticon

Gelatine

Jern-oxid gul (E172)

Jernoxid rød (E172)

Natriumlaurylsulfat

* 1. **Uforligeligheder**

Ingen

* 1. **Opbevaringstid**

Land 1, 2 og 3

2 år.

Land 4, 5 og 6

2 år.

Efter anbrud: 6 måneder.

* 1. **Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares over 25 ℃.
Opbevares i original emballage for at beskytte mod fugt.

* 1. **Emballage**

Polyethylenbeholder

Blisterpakning

* 1. **Instruktioner vedrørende håndtering og destruktion**

Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

 Paranova Danmark A/S

 Stationsalleen 42, 1. sal

 2730 Herlev

 Danmark

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER**

 37950

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

24. august 2005

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 31. juli 2024