

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**CREON 5000 GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 60,12 mg/100 mg**

---

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

**CREON 5000**  
**GRANULOS CON RECUBRIMIENTO ENTERICO**

**1. NOMBRE DEL PRODUCTO**

Creon, 5000 gránulos con recubrimiento entérico

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Creon 5000:

Cada 100 mg de ~~micro~~gránulos (equivalente a una cuchara de medida) contiene 60,12 mg de pancreatina, conteniendo las siguientes enzimas pancreáticas:  
5000 unidades F.Eur. de lipasa, 3600 unidades F.Eur. de amilasas y 200 unidades F.Eur. de proteasa

Producida del tejido pancreático del porcino

Para la lista completa de excipientes (ver Sección 6.1)

**3. FORMA FARMACEUTICA**

Creon 5000: gastro resistente color beige.

**4. DATOS CLÍNICOS**

**4.1 Indicaciones Terapéuticas**

Tratamiento de la insuficiencia pancreática exocrina en pacientes pediátricos y adultos.  
La insuficiencia pancreática exocrina está asociada con frecuencia, pero no limitada a:

- Fibrosis quística
- Pancreatitis crónica
- Cirugía pancreática
- Gastrectomía
- Cáncer pancreático
- Cirugía de derivación gastrointestinal (ej., gastroenterostomía tipo Billroth II)
- Obstrucción de los conductos pancreáticos o del conducto biliar común (ej., por neoplasia)
- Síndrome de Shwachman-Diamond
- Pancreatitis aguda

**4.2 Posología y método de administración**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****CREON 5000 GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 60,12 mg/100 mg**

La posología se adapta a las necesidades y depende de la gravedad de la enfermedad y de la composición del alimento.

Se recomienda tomar las enzimas durante o inmediatamente después de las comidas.

Creon 5000:

Creon 5000 es una forma de dosificación específica con un pequeño tamaño gránulos particularmente para su uso en **lactantes** y niños que no pueden tragar las cápsulas. Creon 5000 permite una mejor dosificación individual cuando se necesitan dosis más bajas de lipasa adecuada para el tratamiento de los niños pequeños.

Los gránulos pueden ser adicionado a pequeñas cantidades de alimento ácido blando (pH < 5,5) que no requiera masticarse o puede ser tomado con líquidos ácidos (pH < 5,5). Estos pueden ser compota de manzana, yogurt o jugo de fruta con un pH menor a 5,5, por ejemplo manzana, naranja o jugo de piña. **Esta mezcla no debe ser almacenada.**

Alternativamente los gránulos pueden ser mezclados en una cuchara con una pequeña cantidades de leche y administrar inmediatamente al bebé. Los gránulos no deben ser adicionados a la mamadera.

Estas mezclas no deben ser almacenadas. Cualquier mezcla de Creon con alimento o jugos deben ser tragados inmediatamente sin triturar o masticar, y ser seguidos de agua o jugo para asegurar su completa ingestión. Triturar o masticar los gránulos o mezclarlos con alimentos o jugos con pH superior a 5,5 pueden perturbar el recubrimiento entérico protector. Esto puede resultar en la liberación temprana de las enzimas en la cavidad oral y puede conducir a la reducción de la eficacia y la irritación de las membranas mucosas.

Se debe tener cuidado y asegurar que no haya quedado producto retenido en la boca.

Es importante garantizar siempre una hidratación adecuada, especialmente durante periodos de pérdida aumentada de líquidos. La hidratación inadecuada puede agravar el estreñimiento.

Posología en pacientes pediátricos y adultos con fibrosis quística:

En base a la recomendación de la Conferencia de Consenso de Fibrosis Quística, el estudio de casos y controles de la Fundación de Fibrosis Quística de los EE. UU. y el estudio de casos y controles del RU, pueden proponerse las siguientes recomendaciones posológicas generales para la terapia sustitutiva de enzimas pancreáticas:

**La dosis en niños (de hasta 2 años) debe iniciarse con una dosis de hasta 5.000 unidades de lipasa por comida (calculado para tomas de comida de aproximadamente un biberón de 120 ml), y ajustarlo hasta una dosis máxima de 2.500 unidades de lipasa/kg/comida, con una dosis máxima de 10.000 unidades de lipasa/kg/día.**

- **Una cuchara medidora equivale a 5.000 U de lipasa.**
- **Dosificación en función del peso corporal: la dosis inicial debe ser 1.000 unidades de lipasa/kg/comida en niños menores de 4 años y con 500 unidades de lipasa/kg/comida para los mayores de 4 años.**

**La dosis se ajustará en función de la gravedad de la enfermedad, el control de la esteatorrea y el mantenimiento de un estado nutricional satisfactorio.**

**En la mayoría de los pacientes, la dosis administrada debe mantenerse por debajo o no debesobrepasar las 10.000 unidades de lipasa/kg de peso corporal y día o las 4.000 unidades de lipasa/g de grasa ingerida**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****CREON 5000 GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 60,12 mg/100 mg**

---

Posología en otras condiciones asociadas a insuficiencia pancreática exocrina:

La dosis debe individualizarse al paciente en función del grado de mal digestión y del contenido graso de la comida. La dosis requerida para una comida oscila entre alrededor de 25.000 a 80.000 unidades de F. Eur. de lipasa y la mitad de la dosis individual para colaciones.

**4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a pancreatina de origen porcino o a cualquiera de los excipientes.

**4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Estenosis ileocecal y del intestino delgado (colonopatía fibrosante) se han comunicado en pacientes con fibrosis quística que toman dosis altas de preparados con pancreatina. Los estudios de casos y controles no evidenciaron asociación entre Creon y la aparición de colonopatía fibrosante. Como precaución, los síntomas abdominales inusuales o los cambios en los síntomas abdominales deben evaluarse médicamente para excluir la posibilidad de colonopatía fibrosante, especialmente si el paciente toma más de 10.000 unidades de lipasa/kg/día.

**4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios de interacciones.

**4.6 Fertilidad, Embarazo y Lactancia**Fertilidad y Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre embarazadas expuestas para enzimas pancreáticas.

Los estudios en animales no muestran evidencia de absorción de las enzimas pancreáticas porcinas.

Por lo tanto, no cabe esperar toxicidad en la reproducción ni en el desarrollo. Hay que tener precaución cuando se prescriba a mujeres embarazadas.

Lactancia

No se prevén efectos en el lactante puesto que los estudios en animales no sugieren exposición sistémica de la mujer en periodo de lactancia a enzimas pancreáticas. Las enzimas pancreáticas pueden utilizarse durante el periodo de lactancia.

Si se requiere durante el embarazo y la lactancia, Creon debe usarse a dosis suficientes para proporcionar un estado nutricional adecuado.

**4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas**

La influencia de Creon sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****CREON 5000 GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 60,12 mg/100 mg****4.8 Reacciones Adversas**

En los ensayos clínicos fueron expuestos a Creon más de 900 pacientes con insuficiencia pancreática exocrina debida a fibrosis quística, pancreatitis crónica o cirugía pancreática.

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas fueron trastornos gastrointestinales y fueron principalmente de gravedad leve o moderada.

Las siguientes reacciones adversas se han observado durante ensayos clínicos con las frecuencias indicadas a continuación:

Órgano/Sistema	Muy Común ≥1/10	Común ≥1/100 a <1/10	Raro ≥1/1000 a <1/100	Frecuencia Desconocida
Trastornos Gastrointestinales	Dolor abdominal*	Náuseas, vómitos, constipación, distensión abdominal, diarrea*		Estenosis ileo-cecales y del intestino grueso (colonopatía fibrosante)
Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos			Rush	Prurito, urticaria
Trastornos del Sistema Inmune				Hipersensibilidad (reacciones anafilácticas)

\* Las alteraciones gastrointestinales están asociadas principalmente a la causa subyacente. Se han reportado incidencias similares o menores para dolor abdominal o diarrea comparadas con placebo.

Se ha reportado estenosis ileo-cecal y del intestino grueso (colonopatía fibrosante) en pacientes con fibrosis quística que toman altas dosis de preparados de pancreatina (ver sección 4.4).

Se han observado e identificado reacciones alérgicas principalmente, aunque no exclusivamente, limitadas a la piel como reacciones adversas durante el uso post autorización. No es posible estimar de forma fiable la frecuencia de estas reacciones adversas debido a que se notificaron espontáneamente por una población de un tamaño incierto.

**Población pediátrica:**

No se identificaron reacciones adversas específicas en la población pediátrica. En niños con fibrosis quística, la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas fueron similares comparadas con los adultos.

**4.9 Sobredosis**

Se ha notificado que dosis extremadamente altas de pancreatina están asociadas a hiperuricosuria e hiperuricemia.

**5 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS****5.1 Propiedades Farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: **Preparaciones enzimáticas**

Código ATC: A09A A02

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****CREON 5000 GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 60,12 mg/100 mg**

---

**Creon 5000**

Creon contiene pancreatina porcina formulada como gránulos con cubierta entérica (ácido-resistente), como multi dosis principalmente diseñada para alcanzar una buena mezcla con el quimo, vaciándose del estómago junto con el quimo y después liberarse, buena distribución de enzimas en el quimo.

Cuando los gránulos alcanzan el intestino delgado, el recubrimiento se disgrega rápidamente (a pH >5,5) para liberar las enzimas con actividad lipolítica, amilolítica y proteolítica para garantizar la digestión de grasas, almidones y proteínas. Los productos de la digestión pancreática son luego absorbidos directamente o bien después de hidrólisis adicional por enzimas intestinales.

**Eficacia clínica:**

En total se han realizado 30 estudios investigando la eficacia de Creon en pacientes con insuficiencia pancreática exocrina. Diez de estos estudios fueron controlados con placebo o y se realizaron en pacientes con fibrosis quística, pancreatitis crónica o condiciones postquirúrgicas. En todos los estudios de eficacia, controlados con placebo, aleatorizados, el objetivo principal predefinido fue demostrar la superioridad de Creon sobre el placebo en cuanto al parámetro principal de eficacia, el coeficiente de absorción de grasas (CFA).

El coeficiente de absorción de grasas determina el porcentaje de esa grasa que se absorbe considerando la cantidad ingerida de grasa y la excreción fecal de grasas. En estudios realizados en pacientes con insuficiencia pancreática exocrina y controlados con placebo, la media del CFA (%) fue mayor en el grupo de pacientes tratados con Creon (83%) comparado con el grupo placebo (62.6%). En todos los estudios, independiente del diseño, la media del CFA al final del periodo de tratamiento con Creon fue similar a los valores medios de CFA para Creon en los estudios placebo-controlados.

El tratamiento con Creon mejora notablemente los síntomas de la insuficiencia pancreática exocrina Incluyendo consistencia de las heces, dolor abdominal, flatulencia y frecuencia de heces, independientemente de la enfermedad subyacente.

**Población pediátrica:**

En la fibrosis quística (FC), la eficacia de Creon sobre el placebo se demostró 228 pacientes pediátricos, incluyendo desde recién nacidos hasta adolescentes. En todos los estudios, la media del CFA al final del periodo de tratamiento superó 80% en el grupo Creon en todos los grupos de pacientes pediátricos.

**Datos adicionales en la población pediátrica para Creon 5000:**

Creon 5000 ha sido desarrollado específicamente para ofrecer una forma de dosificación para bebés y niños. Un estudio de base ajustado específico realizado por más de 8 semanas en los bebés demostró que Creon 5000 fue efectivo en relación a la mejora del CFA y la excreción de grasa en las heces, así como la pérdida de energía fecal después de dos semanas de tratamiento.

Este estudio, fue diseñado principalmente para evaluar la eficacia de Creon 5000 en 12 niños con edad entre 1-23 meses. El análisis de los resultados mostró que el parámetro primario de eficacia, CFA, aumentó significativamente a partir de una media inicial de 58,0% a una media de 84,7% (incremento medio del 26,7%, p = 0,0013, prueba t pareada). Aumento de la altura y el peso, pero el peso del percentil de altura permaneció casi constante y cerca de 100%

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****CREON 5000 GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 60,12 mg/100 mg**

---

**5.2 Propiedades Farmacocinéticas**

Los estudios en animales no han mostrado evidencia de absorción de enzimas intactas y, por lo tanto, no se han realizados estudios clásicos de farmacocinética. Los suplementos de enzimas pancreáticas no requieren absorción para ejercer sus efectos. Por el contrario, toda su actividad terapéutica es ejercida dentro de la luz del tracto gastrointestinal. Además, son proteínas y, como tales, sufren digestión proteolítica al pasar a lo largo del tracto gastrointestinal antes de ser absorbidas como péptidos y aminoácidos.

**5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos preclínicos no demuestran toxicidad aguda, subcrónica o crónica importante. No se han realizado estudios de genotoxicidad, carcinogenicidad o toxicidad en la reproducción.

**6 DATOS FARMACÉUTICOS****6.1 Lista de Excipientes**

Creon 5000 gránulos con recubrimiento entérico:

Excipientes: macrogol 4000, hipromelosa ftalato, dimeticona 1000, Citrato de trietilo, alcohol cetílico, C.S.

**6.2 Incompatibilidades**

No procede.

**6.3 Periodo de validez**

3 años.

**6.4 Precauciones especiales de conservación**

Almacenar a no más de 25°C. Mantener el envase perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.