



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N°

8393

BUENOS AIRES, 15 DIC 2014

VISTO el Expediente N° 1-47-10236-14-8 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A solicita autorización de nuevos prospectos para la Especialidad Medicinal denominada CREON FORTE/ PANCREATINA 10,000 UI, Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, autorizada por el Certificado N° 41928.

Que lo presentado se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92.

Que como surge de la documentación aportada, se han satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que a fojas 56 a 57 de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1886/14.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **8393**

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. los nuevos prospectos de fojas 33 a 37, 38 a 42 y 43 a 47 para la especialidad medicinal CREON FORTE, desglosando los de fojas 33 a 37, autorizada por Certificado Nº 41928, anulando los anteriores.

ARTÍCULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el certificado Nº 41928, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-010236-14-8

DISPOSICIÓN Nº

8393


Dr. FEDERICO KASKI
Sub-administrador Nacional
A.N.M.A.T.

8393



CREON FORTE PANCREATINA

Cápsulas

Industria Alemana

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN

Cada cápsula con microesferas gastrorresistentes contiene: Pancreatina (polvo de páncreas: Amilasa: 18.000 U de Farmacopea Europea, Lipasa: 25.000 U de Farmacopea Europea, Proteasa 1.000 U de Farmacopea Europea) 300,00 mg; Excipientes: Macrogol 4000, 75,00 mg; Ftalato de Hipromelosa, 112,68 mg; Alcohol etílico, 2,37 mg; Citrato de Trietilo, 3,26 mg; Dimeticona 1000, 2,69 mg - Composición de la cápsula: Gelatina, 95,08 mg; Óxido de Hierro (111) E172, 0,46 mg; Hidróxido de Hierro (III) E 172, 0,08 mg; Dióxido de Titanio, 0,19 mg; Dodecilsulfato de sodio, 0.19 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Sustitutivo enzimático pancreático - Código ATC: A09AA02

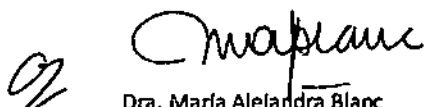
INDICACIONES CLÍNICAS


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 (por ejemplo, gastroenterostomía tipo Billroth II)
- Obstrucción de los conductos pancreáticos o del conducto biliar común (por ejemplo, por neoplasia)
- Síndrome de Shwachman-Diamond
- Estado después de un ataque de pancreatitis aguda e inicio de alimentación enteral u oral

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

CREON FORTE contiene pancreatina porcina formulada como minimicroesferas con cubierta entérica (acidorresistente) en cápsulas de gelatina. Las cápsulas se disuelven rápidamente en el estómago, liberando cientos de minimicroesferas, un principio multidosis que se ha diseñado para conseguir una buena mezcla con el quimo. Después del vaciamiento gástrico del quimo, se liberan las enzimas, alcanzando una buena distribución de las mismas en el quimo. Cuando las minimicroesferas 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


Dra. María Alejandra Blanc
Farmacéutica - Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.


Dra. Mónica E. Yoshida
Farmacéutica - Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

calina.marun@abbott.com
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Tel.: 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4366

 **Abbott**



productos de la digestión pancreática son luego absorbidos directamente o bien después de hidrólisis adicional por enzimas intestinales.

Eficacia clínica: Se realizaron un total de 30 estudios que investigaron la eficacia de Creon® (cápsulas de Creon®-con 10000 ó 25000 unidades de lipasa – Farmacopea Europea) en pacientes con insuficiencia exócrina pancreática. Diez de estos estudios **fueron controlados con placebo**, desarrollados en pacientes con fibrosis quística, pancreatitis crónica o condiciones postquirúrgicas. En todos los estudios de eficacia aleatorizados y controlados con placebo, el objetivo primario redefinido fue demostrar la superioridad de Creon® sobre el placebo en el parámetro de eficacia primaria, el coeficiente de absorción de grasa (CFA, por sus siglas en inglés). El coeficiente de absorción de grasa determina el porcentaje de grasa que se absorbió en el cuerpo, tomando en consideración el consumo de grasa y la excreción de grasa fecal. En los estudios PEI (pacientes con insuficiencia pancreática exócrina por sus siglas en inglés) controlados a placebo, la media del CFA (%) promedio fue más alto con el tratamiento de Creon (83.0%), comparado con el placebo (62.6%). En todos los estudios, sin tomar en cuenta el diseño, la media del (%) CFA al final del período de tratamiento con Creon® fue similar a la media de los valores CFA para Creon®, en los estudios controlados con placebo. En todos los estudios realizados también se demostró, con independencia de la etiología, una mejora marcada de la sintomatología específica de la enfermedad (por ejemplo, frecuencia de las deposiciones, consistencia de las heces, flatulencia y dolor abdominal).

Población pediátrica: En fibrosis quística se demostró la eficacia de Creon® en 288 pacientes pediátricos cubriendo un rango de edad desde recién nacidos hasta adolescentes. En todos los estudios, los valores de la media de CFA al final del tratamiento con Creon®, excedieron el 80%, comparable en todos los grupos de edad pediátrica.

Acción farmacológica: Digestión de proteínas, almidones y grasas en el tracto digestivo, principalmente en el duodeno y yeyuno alto.

Farmacocinética: 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.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

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. Las cápsulas deberán tragarse intactas, sin triturar ni masticar, con suficiente líquido durante o después de cada comida o bocadillo. Cuando se dificulta tragar las cápsulas (por ejemplo en el caso de niños pequeños o ancianos), éstas deben abrirse cuidadosamente y agregar las minimicroesferas a los alimentos blandos ácidos (pH < 5.5) que no requieren que se mastiquen, o bien, las minimicroesferas se tomarán con líquido ácido [pH < 5.5]. Estas podrían ser puré de manzana, yogurt o bien jugo de frutas con un pH menor al 5.5; por ejemplo, jugo de manzana, naranja o piña. Esta mezcla con alimentos o líquidos debe usarse de inmediato y no debe almacenarse. Triturar o masticar las minimicroesferas o mezclarlas con alimentos o fluidos con un pH mayor al 5.5 puede desestabilizar la capa entérica protectora. Esto puede resultar en la liberación anticipada de enzimas en la cavidad oral y puede hacer que se reduzca la eficacia y puede producir irritación de las membranas mucosas. Debe asegurarse que no se retenga ningún producto en la boca. Es importante garantizar siempre una

Dra. María Alejandra Blanc
Farmacéutica – Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Mónica E. Yoshida
Farmacéutica – Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.



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 Reino Unido, pueden proponerse las siguientes recomendaciones posológicas generales para la terapia sustitutiva de enzimas pancreáticas:

- La dosis enzimática basada en el peso debe empezarse con 1.000 unidades de lipasa/kg/comida para niños menores de cuatro años y con 500 unidades de lipasa/kg/comida para los mayores de cuatro años. La dosis debe ajustarse en función de la gravedad de la enfermedad, el control de la esteatorrea y el mantenimiento de un buen estado nutricional. La mayoría de los pacientes debe permanecer por debajo de, o no superar, 10.000 unidades de lipasa/kg de peso corporal al día o 4.000 unidades de lipasa/gramo de ingesta de grasa.

Posología en otras condiciones asociadas a insuficiencia pancreática exocrina: La dosis debe individualizarse al paciente en función del grado de mala 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 aperitivos.

CONTRAINDICACIONES

CREON FORTE está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

ADVERTENCIAS

Se ha reportado estenosis ileocecal y del intestino grueso (colonopatía fibrosante) en pacientes con fibrosis quística que están tomando altas dosis de preparaciones de pancreatina. Como una precaución deberían evaluarse médicamente los síntomas o cambios abdominales poco usuales, con el propósito de descartar la posibilidad de colonopatía fibrosante, especialmente si el paciente está tomando dosis en exceso de 10000 unidades de lipasa/kg por día.

Interacciones: No han sido identificadas interacciones con otros medicamentos. No se han realizado estudios formales de interacción.

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 reproductiva o del desarrollo embrionario y fetal. Hay que tener precaución cuando se prescriba a mujeres embarazadas.

Lactancia: No se prevén efectos en el lactante puesto que los estudios en animales sugieren que no hay exposición sistémica de la mujer en período 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 FORTE debe usarse a dosis suficientes para proporcionar un estado nutricional adecuado.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas: La influencia de CREON FORTE sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Dra. María Alejandra Blanc
Farmacéutica - Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Mónica E. Yoshida
Farmacéutica - Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.



8393



REACCIONES ADVERSAS

En los ensayos clínicos fueron expuestos a CREON FORTE 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:

Trastornos gastrointestinales: Muy frecuentes (~ 1/10): Dolor abdominal; Frecuentes (~1/100, <1/10): náuseas, vómitos, estreñimiento, distensión abdominal y diarrea; Frecuencia desconocida: Estenosis del íleocecal y del intestino grueso (colonopatía fibrosante).

Trastornos gastrointestinales están asociados principalmente a la enfermedad subyacente. Se comunicaron incidencias similares o menores, comparadas con el placebo, para diarrea y para dolor abdominal. Se ha reportado estenosis del intestino íleocecal y del intestino grueso (colonopatía fibrosante) en pacientes con fibrosis que están tomando altas de preparaciones de pancreatina, consulte la sección Advertencias y precauciones especiales para el uso.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Poco frecuentes (1/1.000, <1/100): erupción cutánea; Frecuencia desconocida: prurito, urticaria. Se observaron reacciones alérgicas principalmente, pero no exclusivamente, limitadas a la piel e identificadas como reacciones adversas durante el uso luego de la aprobación. Debido a que estas reacciones se reportaron de forma espontánea de una población de tamaño incierto, no es posible estimar de fuente fidedigna su frecuencia.

Trastornos del sistema inmunológico: Frecuencia desconocida: hipersensibilidad (reacciones anafilácticas)

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.

Teratogénesis, Carcinogénesis, Genotoxicidad: Los datos preclínicos no muestran toxicidad subcrónica o crónica. No se han realizado estudios sobre teratogénesis, carcinogénesis y genotoxicidad.

SOBREDOSIFICACIÓN

Se informaron dosis extremadamente altas de pancreatina asociadas con hiperuricosuria (aumento de la excreción urinaria del ácido úrico) y con hiperuricemia. Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Optativamente con otros Centros de Intoxicaciones.

CONSERVACION

Conservar a temperatura inferior a 25° C.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PRESENTACIONES

Envases con 20, 50 Y 100 cápsulas.

Dra. María Alejandra Marun
Farmacéutica - Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

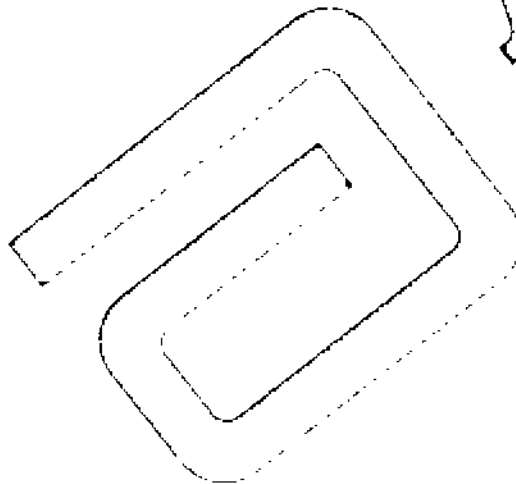
Dra. Mónica E. Yoshida
Farmacéutica - Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.



Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.: 41928

Elaborado por: ABBOTT PRODUCTS GmbH - Justus, Von Liebig Str 33, 31535, Neustadt, Alemania - Importado y distribuido por Abbott Laboratories Argentina S.A. - Ing. E. Butty 240, Piso 13 (C1001AFB), Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Planta Industrial: Avda. Valentín Vergara 7989 (B1891EUE) Ingeniero Allan, Partido de Florencio Varela, Provincia de Buenos Aires - Directora Técnica: Mónica E. Yoshida, Farmacéutica

Fecha de última revisión: Junio 2014



Abbott

Dra. María Alejandra Blanc
Farmacéutica - Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

celina.marun@abbott.com
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Dra. Mónica E. Yoshida
Farmacéutica - Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Tel.: 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4366