



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-73284565-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-73284565-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada CREON 5.000 – CREON 10.000 – CREON 25.000 – CREON 40.000 / PANCREATINA, Forma farmacéutica y concentración: MICROESFERAS GASTROINTESTINALES: CREON 5.000: PANCREATINA 60,12 mg (AMILASA 3.600 U. LIPASA 5.000 U – PROTEASA 200 U. de PhEu); CAPSULAS, CREON 10.000: PANCREATINA 150,00 mg (Amilasa 8.000 U. Lipasa 10.000 U. y Proteasa 600 U. de PhEu); CREON 25.000: PANCREATINA 300,00 mg (Amilasa 18.000 U. Lipasa 25.000 U. y Proteasa 1.000 U. de PhEu); CREON 40.000: PANCREATINA 400,00 mg (Amilasa 25.000 U. Lipasa 40.000 U. y Proteasa 1.600 U. de PhEu); aprobado por Certificado N° 41.928.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada CREON 5.000 – CREON 10.000 – CREON 25.000 – CREON 40.000 / PANCREATINA, Forma farmacéutica y concentración: MICROESFERAS GASTROINTESTINALES: CREON 5.000: PANCREATINA 60,12 mg (AMILASA 3.600 U. LIPASA 5.000 U – PROTEASA 200 U. de PhEu); CAPSULAS, CREON 10.000: PANCREATINA 150,00 mg (Amilasa 8.000 U. Lipasa 10.000 U. y Proteasa 600 U. de PhEu); CREON 25.000: PANCREATINA 300,00 mg (Amilasa 18.000 U. Lipasa 25.000 U. y Proteasa 1.000 U. de PhEu); CREON 40.000: PANCREATINA 400,00 mg (Amilasa 25.000 U. Lipasa 40.000 U. y Proteasa 1.600 U. de PhEu); el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: CREON 5.000: IF-2020-91675474-APN-DERM#ANMAT – CREON 10.000 – 25.000: IF-2020-91675264-APN-DERM#ANMAT – CREON 40.000: IF-2020-91674920-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: CREON 5.000: IF-2020-91676147-APN-DERM#ANMAT – CREON 10.000 – 25.000: IF-2020-91675953-APN-DERM#ANMAT – CREON 40.000: IF-2020-91675746-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 41.928, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2019-73284565-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.01.25 22:04:39 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.01.25 22:04:42 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO

**CREON 5000
PANCREATINA**

Creon 5000 Minimicroesferas gastrorresistentes.

Industria Alemana
Venta Bajo Receta

FÓRMULA:

Creon 5000: Cada cuchara medidora (100mg) de Minimicroesferas gastrorresistentes contiene: Pancreatina (Amilasa 3.600 U, Lipasa 5.000, Proteasa 200 U de Farmacopea Europea) 60,12 mg; Macrogol 4000, 15,03 mg; Ftalato de hipromelosa, 22,58 mg; Alcohol cetílico, 0,48 mg; Citrato de trietilo, 1,25 mg; Dimeticona 1000, 0,54 mg.

Principio activo: pancreatina de origen porcino.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Sustitutivo enzimático pancreático. Código ATC: A09AA02

INDICACIONES

Trastornos de la función pancreática exocrina asociados con una mala digestión.

En pacientes con fibrosis quística para apoyar una función insuficiente del páncreas.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

CREON: contiene pancreatina porcina formulada como Minimicroesferas gastrorresistentes (acidorresistente)

La pancreatina contiene las enzimas excretoras pancreáticas lipasa, alfa-amilasa, tripsina, quimotripsina y otras enzimas. Además, la pancreatina contiene otros componentes adicionales que carecen de actividad enzimática. La parte no absorbida es degradada y desnaturalizada por medio de los jugos gástricos o por acción bacteriana. La disponibilidad digestiva está determinada por la actividad de las enzimas y por la forma galénica. Es decisiva la actividad enzimática de la lipasa, así como también la de la tripsina, mientras que la actividad amilolítica solamente es de importancia en la terapia de la fibrosis quística, dado que también en el caso de la pancreatitis crónica la disociación de los polisacáridos de los alimentos se lleva a cabo sin trastornos.

La lipasa pancreática disocia los ácidos grasos en posición 1 y 3 a partir de una molécula de triglicéridos. Los ácidos grasos libres que resultan y los 2-monoglicéridos son absorbidos en forma rápida, principalmente por el intestino delgado, con la ayuda de los ácidos, por lo que a un pH < 4 su actividad es inactivada cada vez más de forma irreversible.

La Tripsina es activada a partir del tripsinógeno en forma autocatalítica o por medio de la enteroquinasa del intestino delgado y se disocia como combinación peptídica de endopeptidasa, en la que participan la lisina y la arginina. En razón de nuevas investigaciones se atribuye a la tripsina una inhibición de la secreción estimulada del páncreas, mediante un mecanismo de retroalimentación, en el intestino delgado superior. A este efecto se atribuye el efecto analgésico descrito en algunos estudios de los preparados de pancreatina.

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott
A Promise for Life

IF-2019-75011569-APN-DGA#ANMAT



La alfa-amilasa como endoamilasa disocia muy rápidamente los polisacáridos con contenido de glucosa, por lo que su actividad es suficiente también en el caso de una reducción patológica de la actividad secretora del páncreas.

El principio galénico de Creon garantiza un aprovechamiento óptimo de las actividades enzimáticas de la pancreatina para la digestión de los alimentos. Las Minimicroesferas gastrorresistentes que contienen una mezcla de todas las enzimas pancreáticas, representan un principio una multidosis que fue diseñada para lograr una buena mezcla de las Minimicroesferas con el quimo.

Un ingreso de las Minimicroesferas junto con el bolo alimenticio del estómago en el duodeno, permitirá una buena distribución de las enzimas en el quimo después de su liberación. Cuando las Minimicroesferas llegan al intestino delgado, el recubrimiento se desintegra de forma rápida (a un pH < 5,5) y libera las enzimas. La degradación del bolo alimenticio podrá comenzar de la misma manera que el proceso digestivo fisiológico, pues la degradación y la absorción de las sustancias alimenticias es un proceso limitado en tiempo y lugar. Los productos de la degradación se absorben directamente o a través de una hidrólisis por las enzimas intestinales. Debido a la preparación galénica de Creon se evitan pérdidas de la actividad por un pH muy ácido del estómago. La disponibilidad de las enzimas depende del pH.

Eficacia clínica: Se realizaron un total de 30 estudios que investigaron la eficacia de Creon® (cápsulas de Creon® - con 5000 y 40000 unidades de lipasa – Farmacopea Europea) en pacientes con insuficiencia exocrina pancreática. Diez de estos estudios fueron controlados con placebo, desarrollados en pacientes con fibrosis quística, pancreatitis crónica o condiciones posquirúrgicas.

En todos los estudios de eficacia, aleatorizados y controlados con placebo, el objetivo principal predefinido fue demostrar la superioridad de Creon frente a placebo en cuanto al parámetro principal de eficacia, el coeficiente de absorción de las grasas (CFA). El CFA determina el porcentaje de grasa absorbida con respecto a la ingesta total de grasas. En los estudios de IPE controlados con placebo, el valor medio de CFA fue mayor con el tratamiento de Creon (83,0%) comparado con el placebo (62,6%). Todos los estudios, independientemente del diseño el valor medio de CFA al final del periodo de tratamiento con Creon fue similar a los valores medios de CFA en los estudios controlados con placebo. El tratamiento con CREON mejoró de forma marcada los síntomas de insuficiencia pancreática exocrina incluidas la consistencia de las heces, el dolor abdominal, las flatulencias y la frecuencia de las deposiciones, independiente de la enfermedad subyacente.

En todos los estudios realizados también se demostró, independientemente de la etiología, una notable mejoría en los síntomas específicos de la enfermedad (frecuencia defecatoria, consistente de las heces, flatulencias).

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.


Dra. Eliana Krieger

Co-Directora Técnica - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

 **Abbott**
A Promise for Life

IF-2019-75011569-APN-DGA#ANMAT



POSOLOGÍA Y MODO 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 capsulas deberán tragarse intactas, sin triturar ni masticar, con suficiente líquido durante o después de cada comida o bocadillo.

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:

- Como dosis de referencia, se administra a los lactantes en cada comida 100 mg de Minimicroesferas gastrorresistentes, correspondientes con 5000 unidades de lipasa (una cucharada).
- 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 deben 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 Farmacopea Europea de lipasa y la mitad de la dosis individual para aperitivos. La dosis necesaria depende del grado de maldigestión, pero puede ser considerablemente mayor.

En caso de Creon 5000, la cantidad prescrita por el médico se mide con la cuchara incluida en el envase, una cucharada equivale a 100mg de Minimicroesferas gastrorresistentes los cuales contienen 5000 unidades de lipasa. Creon 5000 es para niños presenta una forma de dosificación especial con Minimicroesferas de muy pequeño tamaño, que especialmente pensado para el uso en bebés y niños que no pueden tragar capsulas. Creon 5000 permite una mejor dosificación individual, si se requieren dosis bajas de lipasa para un tratamiento apto para niños pequeños. Las Minimicroesferas pueden mezclarse con pequeñas cantidades de papilla ácida (pH<5,5) que no requiera masticar (por ejemplo, compota de manzana) o con líquido (pH<5,5). Cualquier mezcla de las Minimicroesferas con comida o líquidos, debe tomarse inmediatamente o el mezclado con alimentos o líquidos no ácidos puede romper el recubrimiento entérico protector. La posible liberación temprana puede reducir la eficacia de las enzimas y dañar las membranas mucosas.

Se recomienda enjuagar la boca con líquido después de su administración. Las Minimicroesferas gastrorresistentes también se pueden administrar a través de una sonda gástrica.

La trituración y masticación de las Minimicroesferas o el mezclado con alimentos o líquidos con un pH< 5,5 puede romper el recubrimiento entérico protector. Esto puede provocare la liberación temprana de enzimas en la cavidad oral, resultando en una reducción de la eficacia y puede dañar las membranas mucosas. Debe prestarse atención que no queden restos del medicamento en la boca. Debe asegurarse una hidratación suficiente.

Administración a través de sonda gástrica (la jeringa y la sonda seleccionadas deberán someterse a prueba para determinar si son apropiadas).


Dra. Eliana Krieger

Co-Directora Técnica - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

 **Abbott**
A Promise for Life

IF-2019-75011569-APN-DGA#ANMAT



CREON 10000 y dosis más altas pueden administrarse vía sondas gástricas de 14 Fr y mayores (diámetros de las minimicroesferas 0,7-1,6 mm). CREON micro son minimicroesferas de un diámetro de 0,7-1,0 mm, y deberían poder pasar a través de sondas de ≥ 12 Fr.

Recomendación general: con el fin de mantener la integridad de las Minimicroesferas y evitar el taponamiento o atascamiento, las minimicroesferas deben mezclarse con una cantidad pequeña de líquido ácido (espeso) o alimento para bebé (como compota de manzana, jugo de fruta, agua azucarada, yogur con alto contenido de grasa) (pH <4,5) y la sonda de alimentación debe enjuagarse con agua antes y después de la administración de la mezcla.

1. Colocar líquido ácido espeso (compota de manzana, alimento para bebé, agua azucarada, yogur con alto contenido de grasa), con una consistencia de "néctar espeso" en un recipiente pequeño limpio. (utilizar 15 mL del líquido espeso/compota de manzana por cápsula).
2. Abrir la cápsula CREON y añadir el contenido (minimicroesferas) al recipiente. Revolver suavemente hasta suspender uniformemente el contenido en todo el líquido ácido espeso.
3. Si aplica, pausar la alimentación por la sonda y enjuagar la sonda gástrica con una cantidad (20-30 mL) apropiada de agua.
4. Extraer la mezcla del recipiente con una jeringa enteral de tamaño adecuado para el volumen y el tamaño de la sonda de alimentación.
5. Administrar la mezcla paulatinamente por la sonda de alimentación con presión suave y lenta.
6. Enjuagar la sonda de alimentación con una cantidad (20-30 mL) apropiada de agua y, si aplica, reanudar la alimentación por la sonda.

En caso de que se estén utilizando sondas gástricas <12 Fr y si CREON 5000/micro no está disponible, pero es imperativo administrar la pancreatina al paciente, se pueden mezclar las minimicroesferas no trituradas con 20 mL de solución de bicarbonato de sodio al 8,4% y dejar que se disuelvan (aproximadamente 30 minutos). Posteriormente administrar la solución lentamente a través de una sonda de alimentación y enjuagar la sonda con agua antes y después de cada dosis. Con este método, a pesar de la capacidad de amortiguamiento del bicarbonato de sodio, existe cierto riesgo de inactivación de las enzimas, pero se evita la oclusión de la sonda (para cada 10.000 unidades internacionales de lipasa, se utilizan aproximadamente 800 mg de bicarbonato de sodio). Esta es la cantidad suministrada por un vial de 10 mL de solución de bicarbonato de sodio al 8,4%.

CONTRAINDICACIONES:

CREON 5000 está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

ADVERTENCIAS

Se ha reportado estenosis íleocecal 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.

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott
A Promise for Life

IF-2019-75011569-APN-DGA#ANMAT



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

Embarazo y lactancia: no se dispone de datos adecuados obtenidos del uso de Creon durante el embarazo. La información disponible con respecto a los efectos sobre el embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal proviene de estudios en animales y es insuficiente. Por lo tanto, se desconoce su riesgo potencial en seres humanos. Por lo consiguiente, Creon no debe administrarse a mujeres embarazadas ni a madres en periodo de lactancia, a menos que sea estrictamente necesario y/o recetado por el médico.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas: La influencia de CREON 5000 sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

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

REACCIONES ADVERSAS

En los ensayos clínicos fueron expuestos a CREON más de 1000 pacientes. Las reacciones adversas más frecuentes fueron trastornos gastrointestinales leves a moderados. Durante los ensayos clínicos, se han observado las siguientes reacciones adversas. Las frecuencias de los posibles efectos adversos están clasificadas según la siguiente convención:

Muy frecuentes	(≥ 1/10)
Frecuentes	(≥1/100 a < 1/10)
Poco frecuentes	(≥1/1000 a <1/100)
Raras	(≥1/10000 a 1/1000)
Muy raras	(<1/10000)
No conocidas	(la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Sistema Orgánico	Muy Frecuente	Frecuente	Poco Frecuente	Frecuencia no conocida
Tracto gastrointestinal	Dolor abdominal	Nauseas vómitos, estreñimiento, diarrea, distensión abdominal		Estenosis ileocecales y de colon ascendente (colonopatía fibrosante)
Piel y tejido subcutáneo			Erupción	Prurito, urticaria
Sistema inmunológico				Hipersensibilidad (reacciones anafilácticas)

Se han notificado estenosis ileocecales y de colon ascendente (colonopatía fibrosante) en pacientes con fibrosis quística que toman altas dosis de preparaciones con pancreatina. Véase la sección de "advertencias y precauciones". Durante la postcomercialización, se produjeron reacciones alérgicas, principalmente, pero no exclusivamente, limitadas a la piel.

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott
A Promise for Life

IF-2019-75011569-APN-DGA#ANMAT



Población pediátrica: no se identificaron reacciones adversas específicas en la población pediátrica. La frecuencia, tipo o gravedad de las reacciones adversas fue similar en niños con fibrosis quística en comparación con adultos.

SOBREDOSIFICACIÓN

Se ha notificado que las dosis extremadamente altas de pancreatina, especialmente en pacientes con fibrosis quística, pueden estar asociadas con el aumento de ácido úrico en el suero y la orina.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano, o comunicarse con los centros de toxicología.

Atención especializada para niños:

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

Sánchez de Bustamante 1399 (C.A.B.A.)

Hospital de Pediatría "Dr. Garrahan" : (011) 4943-1455

Atención especializada para adultos:

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

Av. Presidente Illía y Marconi (Haedo – Pcia. de Buenos Aires)

Hospital Fernández: (011)4801-5555

Cerviño:3356 (C.A.B.A.)

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

CONSERVACION

No conservar a temperatura superior a 25°C y mantener el envase perfectamente cerrado para proteger su contenido contra la humedad.

PRESENTACIONES

Creon 5000: Envases con 1 frasco 20 gramos y 5 frascos x20 gramos, siendo la última para uso hospitalario.

**"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA"
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.: 41.928

Elaborado por: Abbott Laboratories GmbH, Neustadt, Alemania – Importado, acondicionado y distribuido por: Abbott Laboratories Argentina S.A. - Ing. E. Butty 240, Piso 12 (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

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html


Dra. Eliana Krieger

Co-Directora Técnica - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott_argentina_regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Fax: 54 11 4229 4366


 **Abbott**
A Promise for Life

IF-2019-75011569-APN-DGA#ANMAT



Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico: 011-6090-3100.

Fecha de última revisión:
Disposición N°:


Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366



IF-2019-75011569-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-73284565- ABBOTT - Prospectos Creon 5000 - Certificado N41928

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.30 15:15:27 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.30 15:15:28 -03:00

**PROYECTO PROSPECTO****CREON 10.000 / CREON 25.000
PANCREATINA**Venta Bajo receta
Industria Alemana**Capsulas****FÓRMULA**

Cada cápsula de **CREON 10.000** con microesferas gastrorresistentes contiene: Pancreatina (polvo de páncreas: Amilasa 8.000, Lipasa 10.000 y Proteasa total 600 U. de Farmacopea Europea), 150,00 mg; Macrogol 4000, 37,50 mg; Ftalato de Hipromelosa, 56,34 mg; Alcohol Cetílico, 1,18 mg; Citrato de Trietilo, 3,13 mg; Dimeticona 1000, 1,35 mg - Composición de la cápsula: Gelatina, 60,44 mg; Óxido de hierro (III) E172, 0,23 mg; Hidróxido de Hierro (III) E172, 0,05 mg; Óxido de hierro (II.III) E172, 0,09 mg; Dióxido de titanio, 0,07 mg; Dodecilsulfato de Sodio, 0,12 mg

Cada cápsula de **CREON 25.000** 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, 6,26 mg; Dimeticona 1000, 2,69 mg - Composición de la cápsula: Gelatina, 95,08 mg; Óxido de Hierro (III) 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

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 10.000/25.000 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

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories ArgentinaAbbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentinaabbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366 **Abbott**
A Promise for Life

IF-2019-75011569-APN-DGA#ANMAT



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 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 10.000 o 25.000 unidades de lipasa – Farmacopea Europea) en pacientes con insuficiencia exocrina pancreática. Diez de estos estudios **fueron controlados con placebo**, desarrollados en pacientes con fibrosis quística, pancreatitis crónica o condiciones posquirúrgicas.

En todos los estudios de eficacia aleatorizados y controlados con placebo, el objetivo primario predefinido 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 exocrina 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.

El tratamiento con CREON mejoró de forma marcada los síntomas de insuficiencia pancreática exocrina incluidas la consistencia de las heces, el dolor abdominal, las flatulencias y la frecuencia de las deposiciones, independiente de la enfermedad subyacente.

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.

POSOLOGÍA Y MODO 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 capsulas 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)

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina



que no requieren que se mastiquen, o bien, las minimicroesferas se tomarán con líquido ácido ($\text{pH} < 5.5$). 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 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 deben 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 Farmacopea Europea de lipasa y la mitad de la dosis individual para aperitivos.

Administración a través de sonda gástrica (la jeringa y la sonda seleccionadas deberán someterse a prueba para determinar si son apropiadas).

CREON 10000 y dosis más altas pueden administrarse vía sondas gástricas de 14 Fr y mayores (diámetros de las minimicroesferas 0,7-1,6 mm). CREON micro son minimicroesferas de un diámetro de 0,7-1,0 mm, y deberían poder pasar a través de sondas de ≥ 12 Fr.

Recomendación general: con el fin de mantener la integridad de las microesferas y evitar el taponamiento o atascamiento, las minimicroesferas deben mezclarse con una cantidad pequeña de líquido ácido (espeso) o alimento para bebé (como compota de manzana, jugo de fruta, agua azucarada, yogurt con alto contenido de grasa) ($\text{pH} < 4,5$) y la sonda de alimentación debe enjuagarse con agua antes y después de la administración de la mezcla.

1. Colocar líquido ácido espeso (compota de manzana, alimento para bebé, agua azucarada, yogurt con alto contenido de grasa), con una consistencia de "néctar espeso" en un recipiente pequeño limpio. (utilizar 15 mL del líquido espeso/compota de manzana por cápsula).
2. Abrir la cápsula CREON y añadir el contenido (minimicroesferas) al recipiente. Revolver suavemente hasta suspender uniformemente el contenido en todo el líquido ácido espeso.
3. Si aplica, pausar la alimentación por la sonda y enjuagar la sonda gástrica con una cantidad (20-30 mL) apropiada de agua.
4. Extraer la mezcla del recipiente con una jeringa enteral de tamaño adecuado para el volumen y el tamaño de la sonda de alimentación.
5. Administrar la mezcla paulatinamente por la sonda de alimentación con presión suave y lenta.

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina



6. Enjuagar la sonda de alimentación con una cantidad (20-30 mL) apropiada de agua y, si aplica, reanudar la alimentación por la sonda.

En caso de que se estén utilizando sondas gástricas <12 Fr y si CREON 5000/micro no está disponible, pero es imperativo administrar la pancreatina al paciente, se pueden mezclar las minimicroesferas no trituradas con 20 mL de solución de bicarbonato de sodio al 8,4% y dejar que se disuelvan (aproximadamente 30 minutos). Posteriormente administrar la solución lentamente a través de una sonda de alimentación y enjuagar la sonda con agua antes y después de cada dosis. Con este método, a pesar de la capacidad de amortiguamiento del bicarbonato de sodio, existe cierto riesgo de inactivación de las enzimas, pero se evita la oclusión de la sonda (para cada 10.000 unidades internacionales de lipasa, se utilizan aproximadamente 800 mg de bicarbonato de sodio). Esta es la cantidad suministrada por un vial de 10 mL de solución de bicarbonato de sodio al 8,4%.

CONTRAINDICACIONES:

CREON 10.000/25.000 está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

ADVERTENCIAS

Se ha reportado estenosis íleocecal 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 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 10.000/25.000 debe usarse a dosis suficientes para proporcionar un estado nutricional adecuado.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas: La influencia de CREON 10.000/25.000 sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

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

No consumir si el sellado interno del frasco se encuentra abierto o dañado

REACCIONES ADVERSAS

En los ensayos clínicos fueron expuestos a CREON 10.000/25.000 más de 1000 pacientes.

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:


Dra. Eliana Krieger

Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

 **Abbott**
A Promise for Life

IF-2019-75011569-APN-DGA#ANMAT



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

*Trastornos gastrointestinales están asociadas 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 íleo cecal y del intestino grueso (colonopatía fibrosante) en pacientes con fibrosis quística que están tomando altas dosis de preparaciones de pancreatina, consulte la sección Advertencias y precauciones especiales para el uso.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $<1/100$): 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.

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.

Atención especializada para niños:

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

Sánchez de Bustamante 1399 (C.A.B.A.)

Hospital de Pediatría "Dr. Garrahan": (011) 4943-1455

Atención especializada para adultos:

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

Av. Presidente Illía y Marconi (Haedo – Pcia. de Buenos Aires)

Hospital Fernández: (011)4801-5555

Cerviño:3356 (C.A.B.A.)

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

CONSERVACION

A temperatura inferior a 25° C.

PRESENTACIONES

Envases con 20, 50 y 100 cápsulas, las últimas para Uso Hospitalario.

"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA"

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.: 41.928

Dra. Eliana Krieger

Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott
A Promise for Life

IF-2019-75011569-APN-DGA#ANMAT



Elaborado por: Abbott Laboratories GmbH, Neustadt, Alemania – Importado, acondicionado y distribuido por: Abbott Laboratories Argentina S.A. - Ing. E. Butty 240, Piso 12 (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

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico: 011-6090-3100.

Fecha de última revisión: Junio 2019


Dra. Eliana Krieger

Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

 **Abbott**
A Promise for Life

IF-2019-75011569-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-73284565- ABBOTT - Prospectos Creon 10000 - 25000 - Certificado N41928.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.30 15:15:04 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.30 15:15:05 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO

**CREON 40000
PANCREATINA**

Creon 40000 Cápsulas.

Industria Alemana
Venta Bajo Receta**FÓRMULA:**

Creon 40000: Cada capsula con microesferas gastroresistentes contiene: Pancreatina (Amilasa 25.000, Lipasa 40.000 y Proteasa total 1.600 U. de Farmacopea Europea), 400mg; Macrogol 4000, 100,00 mg; Ftalato de hipromelosa, 150,24 mg; Alcohol cetílico, 3,16 mg; Citrato de trietilo, 8,34 mg; Dimeticona 1000, 3,59 mg – composición de la capsula: Gelatina, 116,92 mg; Óxido de hierro (III) E172, 0,44 mg; Hidróxido de Hierro (III) E172, 0,10 mg; Óxido de hierro (II, III) E172, 0,17 mg; Dioxido de titanio, 0,13 mg; Dodecilsulfato de sodio, 0,24 mg.

Principio activo: pancreatina de origen porcino.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Sustitutivo enzimático pancreático. Código ATC: A09AA02

INDICACIONES

Trastornos de la función pancreática exocrina asociados con una mala digestión.
En pacientes con fibrosis quística para apoyar una función insuficiente del páncreas.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

CREON: contiene pancreatina porcina formulada como microesferas gastroresistentes (acidorresistente)
La pancreatina contiene las enzimas excretoras pancreáticas lipasa, alfa-amilasa, tripsina, quimotripsina y otras enzimas. Además, la pancreatina contiene otros componentes adicionales que carecen de actividad enzimática. La parte no absorbida es degradada y desnaturalizada por medio de los jugos gástricos o por acción bacteriana. La disponibilidad digestiva está determinada por la actividad de las enzimas y por la forma galénica. Es decisiva la actividad enzimática de la lipasa, así como también la de la tripsina, mientras que la actividad amilolítica solamente es de importancia en la terapia de la fibrosis quística, dado que también en el caso de la pancreatitis crónica la disociación de los polisacáridos de los alimentos se lleva a cabo sin trastornos.

La lipasa pancreática disocia los ácidos grasos en posición 1 y 3 a partir de una molécula de triglicéridos. Los ácidos grasos libres que resultan y los 2-monoglicéridos son absorbidos en forma rápida, principalmente por el intestino delgado, con la ayuda de los ácidos, por lo que a un pH < 4 su actividad es inactivada cada vez mas de forma irreversible.

La Tripsina es activada a partir del tripsinógeno en forma autocatalítica o por medio de la enteroquinasa del intestino delgado y se disocia como combinación peptídica de endopeptidasa, en la que participan la lisina y la arginina. En razón de nuevas investigaciones se atribuye a la tripsina una inhibición de la secreción estimulada del páncreas, mediante un mecanismo de retroalimentación, en el intestino delgado superior. A este efecto se atribuye el efecto analgésico descrito en algunos estudios de los preparados de pancreatina.


Dra. Eliana KriegerCo-Directora Técnica - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Fax: 54 11 4229 4366

 **Abbott**
A Promise for Life

IF-2019-75011569-APN-DGA#ANMAT



La alfa-amilasa como endoamilasa disocia muy rápidamente los polisacáridos con contenido de glucosa, por lo que su actividad es suficiente también en el caso de una reducción patológica de la actividad secretora del páncreas.

El principio galénico de Creon garantiza un aprovechamiento óptimo de las actividades enzimáticas de la pancreatina para la digestión de los alimentos. Las microesferas gastrorresistentes que contienen una mezcla de todas las enzimas pancreáticas, representan un principio una multidosis que fue diseñada para lograr una buena mezcla de las microesferas con el quimo.

Un ingreso de las microesferas junto con el bolo alimenticio del estómago en el duodeno, permitirá una buena distribución de las enzimas en el quimo después de su liberación. Cuando las microesferas llegan al intestino delgado, el recubrimiento se desintegra de forma rápida (a un pH < 5,5) y libera las enzimas. La degradación del bolo alimenticio podrá comenzar de la misma manera que el proceso digestivo fisiológico, pues la degradación y la absorción de las sustancias alimenticias es un proceso limitado en tiempo y lugar. Los productos de la degradación se absorben directamente o a través de una hidrólisis por las enzimas intestinales. Debido a la preparación galénica de Creon se evitan pérdidas de la actividad por un pH muy ácido del estómago. La disponibilidad de las enzimas depende del pH.

Eficacia clínica: Se realizaron un total de 30 estudios que investigaron la eficacia de Creon® (cápsulas de Creon® - con 5000 y 40000 unidades de lipasa – Farmacopea Europea) en pacientes con insuficiencia exocrina pancreática. Diez de estos estudios fueron controlados con placebo, desarrollados en pacientes con fibrosis quística, pancreatitis crónica o condiciones posquirúrgicas.

En todos los estudios de eficacia, aleatorizados y controlados con placebo, el objetivo principal predefinido fue demostrar la superioridad de Creon frente a placebo en cuanto al parámetro principal de eficacia, el coeficiente de absorción de las grasas (CFA). El CFA determina el porcentaje de grasa absorbida con respecto a la ingesta total de grasas. En los estudios de IPE controlados con placebo, el valor medio de CFA fue mayor con el tratamiento de Creon (83,0%) comparado con el placebo (62,6%). Todos los estudios, independientemente del diseño el valor medio de CFA al final del periodo de tratamiento con Creon fue similar a los valores medios de CFA en los estudios controlados con placebo. El tratamiento con CREON mejoró de forma marcada los síntomas de insuficiencia pancreática exocrina incluidas la consistencia de las heces, el dolor abdominal, las flatulencias y la frecuencia de las deposiciones, independiente de la enfermedad subyacente.

En todos los estudios realizados también se demostró, independientemente de la etiología, una notable mejoría en los síntomas específicos de la enfermedad (frecuencia defecatoria, consistente de las heces, flatulencias).

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.

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott
A Promise for Life

IF-2019-75011569-APN-DGA#ANMAT



POSOLOGÍA Y MODO 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 capsulas deberán tragarse intactas, sin triturar ni masticar, con suficiente líquido durante o después de cada comida o bocadillo.

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:

- Como dosis de referencia, se administra a los lactantes en cada comida 100 mg de microesferas gastroresistentes, correspondientes con 5000 unidades de lipasa (una cucharada).
- 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 deben 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 Farmacopea Europea de lipasa y la mitad de la dosis individual para aperitivos. La dosis necesaria depende del grado de maldigestión, pero puede ser considerablemente mayor.

En caso de Creon 40000, las capsulas deben tomarse enteras y sin masticar con abundante líquido durante o después de las comidas principales y menores. Cuando la ingestión de las capsulas resulta difícil (por ejemplo, en ancianos) se deben abrir las capsulas con cuidado y añadir las microesferas a alimentos blandos (pH < 5,5) que no requieran masticar (por ejemplo, compota de manzana) o se deben tomar las microesferas con abundante líquido. Cualquier mezcla de las microesferas con comida o líquidos, debe tomarse inmediatamente y no debe almacenarse.

La trituración y masticación de las microesferas o el mezclado con alimentos o líquidos con un pH < 5,5 puede romper el recubrimiento entérico protector. Esto puede provocare la liberación temprana de enzimas en la cavidad oral, resultando en una reducción de la eficacia y puede dañar las membranas mucosas. Debe prestarse atención que no queden restos del medicamento en la boca. Debe asegurarse una hidratación suficiente.

Administración a través de sonda gástrica (la jeringa y la sonda seleccionadas deberán someterse a prueba para determinar si son apropiadas).

CREON 10000 y dosis más altas pueden administrarse vía sondas gástricas de 14 Fr y mayores (diámetros de las minimicroesferas 0,7-1,6 mm). CREON micro son minimicroesferas de un diámetro de 0,7-1,0 mm, y deberían poder pasar a través de sondas de ≥ 12 Fr.

Recomendación general: con el fin de mantener la integridad de las microesferas y evitar el taponamiento o atascamiento, las minimicroesferas deben mezclarse con una cantidad pequeña de líquido ácido (espeso) o alimento para bebé (como compota de manzana, jugo de fruta, agua azucarada, yogur con alto contenido


Dra. Eliana Krieger

Co-Directora Técnica - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott_argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Fax: 54 11 4229 4366

 **Abbott**
A Promise for Life

IF-2019-75011569-APN-DGA#ANMAT



de grasa) (pH <4,5) y la sonda de alimentación debe enjuagarse con agua antes y después de la administración de la mezcla.

1. Colocar líquido ácido espeso (compota de manzana, alimento para bebé, agua azucarada, yogur con alto contenido de grasa), con una consistencia de "néctar espeso" en un recipiente pequeño limpio. (utilizar 15 mL del líquido espeso/compota de manzana por cápsula).
2. Abrir la cápsula CREON y añadir el contenido (minimicroesferas) al recipiente. Revolver suavemente hasta suspender uniformemente el contenido en todo el líquido ácido espeso.
3. Si aplica, pausar la alimentación por la sonda y enjuagar la sonda gástrica con una cantidad (20-30 mL) apropiada de agua.
4. Extraer la mezcla del recipiente con una jeringa enteral de tamaño adecuado para el volumen y el tamaño de la sonda de alimentación.
5. Administrar la mezcla paulatinamente por la sonda de alimentación con presión suave y lenta.
6. Enjuagar la sonda de alimentación con una cantidad (20-30 mL) apropiada de agua y, si aplica, reanudar la alimentación por la sonda.

En caso de que se estén utilizando sondas gástricas <12 Fr y si CREON 5000/micro no está disponible, pero es imperativo administrar la pancreatina al paciente, se pueden mezclar las minimicroesferas no trituradas con 20 mL de solución de bicarbonato de sodio al 8,4% y dejar que se disuelvan (aproximadamente 30 minutos). Posteriormente administrar la solución lentamente a través de una sonda de alimentación y enjuagar la sonda con agua antes y después de cada dosis. Con este método, a pesar de la capacidad de amortiguamiento del bicarbonato de sodio, existe cierto riesgo de inactivación de las enzimas, pero se evita la oclusión de la sonda (para cada 10.000 unidades internacionales de lipasa, se utilizan aproximadamente 800 mg de bicarbonato de sodio). Esta es la cantidad suministrada por un vial de 10 mL de solución de bicarbonato de sodio al 8,4%.

CONTRAINDICACIONES:

CREON 40000 está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

ADVERTENCIAS

Se ha reportado estenosis íleocecal 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 y lactancia: no se dispone de datos adecuados obtenidos del uso de Creon durante el embarazo. La información disponible con respecto a los efectos sobre el embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal proviene de estudios en animales y es insuficiente. Por lo tanto, se desconoce su riesgo potencial en seres humanos. Por lo consiguiente, Creon no debe administrarse a mujeres embarazadas ni a madres en periodo de lactancia, a menos que sea estrictamente necesario y/o recetado por el médico.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas: La influencia de CREON 10000 sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.


Dra. Eliana Krieger

Co-Directora Técnica - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

 **Abbott**
A Promise for Life

IF-2019-75011569-APN-DGA#ANMAT



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

REACCIONES ADVERSAS

En los ensayos clínicos fueron expuestos a CREON más de 1000 pacientes. Las reacciones adversas más frecuentes fueron trastornos gastrointestinales leves a moderados. Durante los ensayos clínicos, se han observado las siguientes reacciones adversas. Las frecuencias de los posibles efectos adversos están clasificadas según la siguiente convención:

Muy frecuentes	($\geq 1/10$)
Frecuentes	($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
Poco frecuentes	($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)
Raras	($\geq 1/10000$ a $1/1000$)
Muy raras	($< 1/10000$)
No conocidas	(la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Sistema Orgánico	Muy Frecuente	Frecuente	Poco Frecuente	Frecuencia no conocida
Tracto gastrointestinal	Dolor abdominal	Nauseas vómitos, estreñimiento, diarrea, distensión abdominal		Estenosis ileocecales y de colon ascendente (colonopatía fibrosante)
Piel y tejido subcutáneo			Erupción	Prurito, urticaria
Sistema inmunológico				Hipersensibilidad (reacciones anafilácticas)

Se han notificado estenosis ileocecales y de colon ascendente (colonopatía fibrosante) en pacientes con fibrosis quística que toman altas dosis de preparaciones con pancreatina. Véase la sección de "advertencias y precauciones". Durante la postcomercialización, se produjeron reacciones alérgicas, principalmente, pero no exclusivamente, limitadas a la piel.

Población pediátrica: no se identificaron reacciones adversas específicas en la población pediátrica. La frecuencia, tipo o gravedad de las reacciones adversas fue similar en niños con fibrosis quística en comparación con adultos.

SOBREDOSIFICACIÓN

Se ha notificado que las dosis extremadamente altas de pancreatina, especialmente en pacientes con fibrosis quística, pueden estar asociadas con el aumento de ácido úrico en el suero y la orina.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano, o comunicarse con los centros de toxicología.

Atención especializada para niños:

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

Sánchez de Bustamante 1399 (C.A.B.A.)

Hospital de Pediatría "Dr. Garrahan" : (011) 4943-1455

Dra. Eliana Krüger

Co-Directora Técnica - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Fax: 54 11 4229 4366

Abbott
A Promise for Life

IF-2019-75011569-APN-DGA#ANMAT

**Atención especializada para adultos:**

Hospital A. Posadas: (011)4658-7777 – 4654-6648
Av. Presidente Illía y Marconi (Haedo – Pcia. de Buenos Aires)
Hospital Fernández: (011)4801-5555
Cerviño:3356 (C.A.B.A.)
Optativamente otros centros de intoxicaciones.

CONSERVACION

No conservar a temperatura superior a 25°C y mantener el envase perfectamente cerrado para proteger su contenido contra la humedad.

PRESENTACIONES

Creon 40000: Envases con 50, 100, 200 y 8 envases con 50 cápsulas, siendo la última para Uso Hospitalario.

**“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA”
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.: 41.928
Elaborado por: Abbott Laboratories GmbH, Neustadt, Alemania – Importado, acondicionado y distribuido por: Abbott Laboratories Argentina S.A. - Ing. E. Butty 240, Piso 12 (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

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico: 011-6090-3100.

Fecha de última revisión: Junio 2019


Dra. Eliana Krieger

Co-Directora Técnica - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

 **Abbott**
A Promise for Life

IF-2019-75011569-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-73284565- ABBOTT - Prospectos Creon 40000 - Certificado N41928

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.30 15:14:28 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.30 15:14:30 -03:00

**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE****CREON 5000
PANCREATINA**

Creon 5000 Minimicroesferas gastroresistentes.

Industria Alemana
Venta Bajo Receta

Lea toda la Información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información, ya que puede tener que volver a leerla
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico
- Este medicamento se ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas de enfermedad, ya que puede perjudicarles.
- Informe a su médico si experimenta cualquier efecto adverso mencionado o no en esta Información para el paciente.

1 – QUÉ ES CREON Y PARA QUÉ SE UTILIZA

CREON es un sustitutivo enzimático pancreático y está indicado para trastornos de la función pancreática exocrina asociados con una mala digestión.

En pacientes con fibrosis quística para apoyar una función insuficiente del páncreas.

2 – QUÉ NECESITA SABER ANTES DE RECIBIR TRATAMIENTO CREON**No debe recibir CREON:**

Si usted es un paciente con antecedentes de hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones y Advertencias

- Se ha reportado estenosis íleocecal 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.
- Embarazo y lactancia: No se dispone de datos adecuados obtenidos del uso de Creon durante el embarazo. La información disponible con respecto a los efectos sobre el embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal proviene de estudios en animales y es insuficiente. Por lo tanto, se desconoce su riesgo potencial en seres humanos. Por lo consiguiente, Creon no debe administrarse a mujeres embarazadas ni a madres en periodo de lactancia, a menos que sea estrictamente necesario y/o recetado por el médico.
- Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas: La influencia de CREON 5000 sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.


Dra. Eliana Krieger

Co-Directora Técnica - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

 **Abbott**
A Promise for Life

IF-2019-75011569-APN-DGA#ANMAT



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

3 – CÓMO SE ADMINISTRA CREON

En caso de Creon 5000, la cantidad prescrita por el medico se mide con la cuchara incluida en el envase, una cucharada equivale a 100mg de Minimicroesferas gastrorresistentes los cuales contienen 5000 unidades de lipasa. Creon 5000 es para niños presenta una forma de dosificación especial con Minimicroesferas de muy pequeño tamaño, que especialmente pensado para el uso en bebés y niños que no pueden tragar capsulas. Creon 5000 permite una mejor dosificación individual, si se requieren dosis bajas de lipasa para un tratamiento apto para niños pequeños. Las Minimicroesferas pueden mezclarse con pequeñas cantidades de papilla acida (pH<5,5) que no requiera masticar (por ejemplo compota de manzana) o con líquido (pH<5,5). Cualquier mezcla de las Minimicroesferas con comida o líquidos, debe tomarse inmediatamente o el mezclado con alimentos con alimentos o líquidos no ácidos puede romper el recubrimiento entérico protector. La posible liberación temprana puede reducir la eficacia de las enzimas y dañar las membranas mucosas.

Se recomienda enjuagar la boca con líquido después de su administración. Las Minimicroesferas gastrorresistentes también se pueden administrar a través de una sonda gástrica.

La trituración y masticación de las Minimicroesferas o el mezclado con alimentos o líquidos con un pH< 5,5 puede romper el recubrimiento entérico protector. Esto puede provocare la liberación temprana de enzimas en la cavidad oral, resultando en una reducción de la eficacia y puede dañar las membranas mucosas. Debe prestarse atención que no queden restos del medicamento en la boca. Debe asegurarse una hidratación suficiente.

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 Farmacopea Europea de lipasa y la mitad de la dosis individual para aperitivos.

4 – POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

En los ensayos clínicos fueron expuestos a CREON más de 1000 pacientes. Las reacciones adversas más frecuentes fueron trastornos gastrointestinales leves a moderados. Durante los ensayos clínicos, se han observado las siguientes reacciones adversas. Las frecuencias de los posibles efectos adversos están clasificadas según la siguiente convención:

Muy frecuentes	(≥ 1/10)
Frecuentes	(≥1/100 a < 1/10)
Poco frecuentes	(≥1/1000 a <1/100)
Raras	(≥1/10000 a 1/1000)
Muy raras	(<1/10000)
No conocidas	(la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Sistema Orgánico	Muy Frecuente	Frecuente	Poco Frecuente	Frecuencia no conocida
Tracto gastrointestinal	Dolor abdominal	Nauseas vómitos, estreñimiento,		Estenosis ileocecales y de


Dra. Eliana Krieger

Co-Directora Técnica - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

 **Abbott**
A Promise for Life

IF-2019-75011569-APN-DGA#ANMAT



		diarrea, distensión abdominal		colon ascendente (colonopatía fibrosante)
Piel y tejido subcutáneo			Erupción	Prurito, urticaria
Sistema inmunológico				Hipersensibilidad (reacciones anafilácticas)

Se han notificado estenosis ileocecales y de colon ascendente (colonopatía fibrosante) en pacientes con fibrosis quística que toman altas dosis de preparaciones con pancreatina. Véase la sección de “advertencias y precauciones”. Durante la postcomercialización, se produjeron reacciones alérgicas, principalmente, pero no exclusivamente, limitadas a la piel.

Población pediátrica: no se identificaron reacciones adversas específicas en la población pediátrica. La frecuencia, tipo o gravedad de las reacciones adversas fue similar en niños con fibrosis quística en comparación con adultos.

Interacciones:

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

5 – CÓMO CONSERVAR CREON

A temperatura inferior a 25° C, cerrar bien el envase y proteger de la humedad.

6 – CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Creon 5000: Envases con 20 gramos y presentación hospitalaria de 5 envases de 20g resultando en 100 gramos.

7 – QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL

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.

Atención especializada para niños:

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

Sánchez de Bustamante 1399 (C.A.B.A.)

Hospital de Pediatría “Dr. Garrahan”: (011) 4943-1455

Atención especializada para adultos:

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

Av. Presidente Illía y Marconi (Haedo – Pcia. de Buenos Aires)

Hospital Fernández: (011)4801-5555

Cerviño:3356 (C.A.B.A.)

“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. NO PUEDE

Eliana Krieger
Dra. Eliana Krieger

Co-Directora Técnica - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Fax: 54 11 4229 4366

Abbott
A Promise for Life

IF-2019-75011569-APN-DGA#ANMAT



**REPETIRSE SIN NUEVA RECETA”
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.: 41.928
Elaborado por: Abbott Laboratories GmbH, Neustadt, Alemania – Importado, acondicionado y distribuido
por: Abbott Laboratories Argentina S.A. - Ing. E. Butty 240, Piso 12 (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

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico: 011-6090-3100.

*Fecha de última revisión:
Disposición N°*

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott
A Promise for Life

IF-2019-75011569-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-73284565- ABBOTT - Inf pacientes Creon 5000 - Certificado N41928.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.30 15:16:47 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.30 15:16:48 -03:00

**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE****CREON 10.000, 25.000
PANCREATINA**

Creon 10.000 y 25.000 Microesferas gastroresistentes.

Industria Alemana
Venta Bajo Receta

Lea toda la Información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información, ya que puede tener que volver a leerla
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico
- Este medicamento se ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas de enfermedad, ya que puede perjudicarlos.
- Informe a su médico si experimenta cualquier efecto adverso mencionado o no en esta Información para el paciente.

1 – QUÉ ES CREON Y PARA QUÉ SE UTILIZA

CREON es un sustitutivo enzimático pancreático y está indicado para trastornos de la función pancreática exocrina asociados con una mala digestión.

En pacientes con fibrosis quística para apoyar una función insuficiente del páncreas.

2 – QUÉ NECESITA SABER ANTES DE RECIBIR TRATAMIENTO CREON**No debe recibir CREON:**

Si usted es un paciente con antecedentes de hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones y 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.
- **Embarazo y lactancia:** No se dispone de datos adecuados obtenidos del uso de Creon durante el embarazo. La información disponible con respecto a los efectos sobre el embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal proviene de estudios en animales y es insuficiente. Por lo tanto, se desconoce su riesgo potencial en seres humanos. Por lo consiguiente, Creon no debe administrarse a mujeres embarazadas ni a madres en periodo de lactancia, a menos que sea estrictamente necesario y/o recetado por el médico.
- **Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas:** La influencia de CREON 10000 y 25000 sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.


Dra. Eliana Krieger

Co-Directora Técnica - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

 **Abbott**
A Promise for Life

IF-2019-75011569-APN-DGA#ANMAT



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

3 – CÓMO SE ADMINISTRA CREON

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 capsulas 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 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 deben 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 Farmacopea Europea de lipasa y la mitad de la dosis individual para aperitivos.

Administración a través de sonda gástrica (la jeringa y la sonda seleccionadas deberán someterse a prueba para determinar si son apropiadas).

CREON 10000 y dosis más altas pueden administrarse vía sondas gástricas de 14 Fr y mayores (diámetros de las minimicroesferas 0,7-1,6 mm). CREON micro son minimicroesferas de un diámetro de 0,7-1,0 mm, y deberían poder pasar a través de sondas de ≥ 12 Fr.

Recomendación general: con el fin de mantener la integridad de las microesferas y evitar el taponamiento o atascamiento, las minimicroesferas deben mezclarse con una cantidad pequeña de líquido ácido (espeso) o alimento para bebé (como compota de manzana, jugo de fruta, agua azucarada, yogurt con alto contenido


Dra. Eliana Krieger

Co-Directora Técnica - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

 **Abbott**
A Promise for Life

IF-2019-75011569-APN-DGA#ANMAT



de grasa) (pH <4,5) y la sonda de alimentación debe enjuagarse con agua antes y después de la administración de la mezcla.

1. Colocar líquido ácido espeso (compota de manzana, alimento para bebé, agua azucarada, yogur con alto contenido de grasa), con una consistencia de "néctar espeso" en un recipiente pequeño limpio. (utilizar 15 mL del líquido espeso/compota de manzana por cápsula).
2. Abrir la cápsula CREON y añadir el contenido (minimicroesferas) al recipiente. Revolver suavemente hasta suspender uniformemente el contenido en todo el líquido ácido espeso.
3. Si aplica, pausar la alimentación por la sonda y enjuagar la sonda gástrica con una cantidad (20-30 mL) apropiada de agua.
4. Extraer la mezcla del recipiente con una jeringa enteral de tamaño adecuado para el volumen y el tamaño de la sonda de alimentación.
5. Administrar la mezcla paulatinamente por la sonda de alimentación con presión suave y lenta.
6. Enjuagar la sonda de alimentación con una cantidad (20-30 mL) apropiada de agua y, si aplica, reanudar la alimentación por la sonda.

En caso de que se estén utilizando sondas gástricas <12 Fr y si CREON 5000/micro no está disponible, pero es imperativo administrar la pancreatina al paciente, se pueden mezclar las minimicroesferas no trituradas con 20 mL de solución de bicarbonato de sodio al 8,4% y dejar que se disuelvan (aproximadamente 30 minutos). Posteriormente administrar la solución lentamente a través de una sonda de alimentación y enjuagar la sonda con agua antes y después de cada dosis. Con este método, a pesar de la capacidad de amortiguamiento del bicarbonato de sodio, existe cierto riesgo de inactivación de las enzimas, pero se evita la oclusión de la sonda (para cada 10.000 unidades internacionales de lipasa, se utilizan aproximadamente 800 mg de bicarbonato de sodio). Esta es la cantidad suministrada por un vial de 10 mL de solución de bicarbonato de sodio al 8,4%.

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 Farmacopea Europea de lipasa y la mitad de la dosis individual para aperitivos.

4 – POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

En los ensayos clínicos fueron expuestos a CREON más de 1000 pacientes. Las reacciones adversas más frecuentes fueron trastornos gastrointestinales leves a moderados. Durante los ensayos clínicos, se han observado las siguientes reacciones adversas. Las frecuencias de los posibles efectos adversos están clasificadas según la siguiente convención:

Muy frecuentes	(≥ 1/10)
Frecuentes	(≥1/100 a < 1/10)
Poco frecuentes	(≥1/1000 a <1/100)
Raras	(≥1/10000 a 1/1000)
Muy raras	(<1/10000)
No conocidas	(la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Sistema Orgánico	Muy Frecuente	Frecuente	Poco Frecuente	Frecuencia no conocida
Tracto gastrointestinal	Dolor abdominal	Nauseas vómitos, estreñimiento,		Estenosis ileocecales y de


Dra. Eliana Krüger

Co-Directora Técnica - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366



IF-2019-75011569-APN-DGA#ANMAT



		diarrea, distensión abdominal		colon ascendente (colonopatía fibrosante)
Piel y tejido subcutáneo			Erupción	Prurito, urticaria
Sistema inmunológico				Hipersensibilidad (reacciones anafilácticas)

Se han notificado estenosis ileocecales y de colon ascendente (colonopatía fibrosante) en pacientes con fibrosis quística que toman altas dosis de preparaciones con pancreatina. Véase la sección de "advertencias y precauciones". Durante la postcomercialización, se produjeron reacciones alérgicas, principalmente, pero no exclusivamente, limitadas a la piel.

Población pediátrica: no se identificaron reacciones adversas específicas en la población pediátrica. La frecuencia, tipo o gravedad de las reacciones adversas fue similar en niños con fibrosis quística en comparación con adultos.

Interacciones:

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

5 – CÓMO CONSERVAR CREON

A temperatura inferior a 25° C, cerrar bien el envase y proteger de la humedad.

6 – CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Envases con 20, 50 y 100 cápsulas, las últimas para Uso Hospitalario.

7 – QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL

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.

Atención especializada para niños:

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

Sánchez de Bustamante 1399 (C.A.B.A.)

Hospital de Pediatría "Dr. Garrahan": (011) 4943-1455

Atención especializada para adultos:

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

Av. Presidente Illía y Marconi (Haedo – Pcia. de Buenos Aires)

Hospital Fernández: (011)4801-5555

Cervíño:3356 (C.A.B.A.)

**"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA"
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**


Dra. Eliana Krieger

Co-Directora Técnica - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Fax: 54 11 4229 4366



IF-2019-75011569-APN-DGA#ANMAT



Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.: 41.928
Elaborado por: Abbott Laboratories GmbH, Neustadt, Alemania – Importado, acondicionado y distribuido
por: Abbott Laboratories Argentina S.A. - Ing. E. Butty 240, Piso 12 (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

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico: 011-6090-3100.

Fecha de última revisión: Junio 2019


Dra. Eliana Krieger

Co-Directora Técnica - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

 **Abbott**
A Promise for Life

IF-2019-75011569-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-73284565- ABBOTT - Inf pacientes Creon 10000 - 25000 - Certificado N41928

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.30 15:16:23 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.30 15:16:24 -03:00



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

CREON 40000 PANCREATINA

Creon 40000 Cápsulas.

Industria Alemana
Venta Bajo Receta

Lea toda la Información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información, ya que puede tener que volver a leerla
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico
- Este medicamento se ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas de enfermedad, ya que puede perjudicarlos.
- Informe a su médico si experimenta cualquier efecto adverso mencionado o no en esta Información para el paciente.

1 – QUÉ ES CREON Y PARA QUÉ SE UTILIZA

CREON es un sustitutivo enzimático pancreático y está indicado para trastornos de la función pancreática exocrina asociados con una mala digestión.

En pacientes con fibrosis quística para apoyar una función insuficiente del páncreas.

2 – QUÉ NECESITA SABER ANTES DE RECIBIR TRATAMIENTO CREON

No debe recibir CREON:

Si usted es un paciente con antecedentes de hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones y 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.
- **Embarazo y lactancia:** No se dispone de datos adecuados obtenidos del uso de Creon durante el embarazo. La información disponible con respecto a los efectos sobre el embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal proviene de estudios en animales y es insuficiente. Por lo tanto, se desconoce su riesgo potencial en seres humanos. Por lo consiguiente, Creon no debe administrarse a mujeres embarazadas ni a madres en periodo de lactancia, a menos que sea estrictamente necesario y/o recetado por el médico.
- **Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas:** La influencia de CREON 40000 sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.


Dra. Eliana Krieger

Co-Directora Técnica - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

 **Abbott**
A Promise for Life

IF-2019-75011569-APN-DGA#ANMAT



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

3 – CÓMO SE ADMINISTRA CREON

En caso de Creon 40000, las capsulas deben tomarse enteras y sin masticar con abundante líquido durante o después de las comidas principales y menores. Cuando la ingestión de las capsulas resulta difícil (por ejemplo en ancianos) se deben abrir las capsulas con cuidado y añadir las microesferas a alimentos blandos (pH < 5,5) que no requieran masticar (por ejemplo compota de manzana) o se deben tomar las microesferas con abundante líquido. Cualquier mezcla de las microesferas con comida o líquidos, debe tomarse inmediatamente y no debe almacenarse.

La trituración y masticación de las microesferas o el mezclado con alimentos o líquidos con un pH < 5,5 puede romper el recubrimiento entérico protector. Esto puede provocare la liberación temprana de enzimas en la cavidad oral, resultando en una reducción de la eficacia y puede dañar las membranas mucosas. Debe prestarse atención que no queden restos del medicamento en la boca. Debe asegurarse una hidratación suficiente.

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 Farmacopea Europea de lipasa y la mitad de la dosis individual para aperitivos.

4 – POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

En los ensayos clínicos fueron expuestos a CREON más de 1000 pacientes. Las reacciones adversas más frecuentes fueron trastornos gastrointestinales leves a moderados. Durante los ensayos clínicos, se han observado las siguientes reacciones adversas. Las frecuencias de los posibles efectos adversos están clasificadas según la siguiente convención:

Muy frecuentes	(≥ 1/10)
Frecuentes	(≥ 1/100 a < 1/10)
Poco frecuentes	(≥ 1/1000 a < 1/100)
Raras	(≥ 1/10000 a 1/1000)
Muy raras	(< 1/10000)
No conocidas	(la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Sistema Orgánico	Muy Frecuente	Frecuente	Poco Frecuente	Frecuencia no conocida
Tracto gastrointestinal	Dolor abdominal	Nauseas vómitos, estreñimiento, diarrea, distensión abdominal		Estenosis ileocecales y de colon ascendente (colonopatía fibrosante)
Piel y tejido subcutáneo			Erupción	Prurito, urticaria
Sistema inmunológico				Hipersensibilidad (reacciones)


Dra. Eliana Krieger

Co-Directora Técnica - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Fax: 54 11 4229 4366

 **Abbott**
A Promise for Life

IF-2019-75011569-APN-DGA#ANMAT



anafilácticas)

Se han notificado estenosis ileocecales y de colon ascendente (colonopatía fibrosante) en pacientes con fibrosis quística que toman altas dosis de preparaciones con pancreatina. Véase la sección de "advertencias y precauciones". Durante la postcomercialización, se produjeron reacciones alérgicas, principalmente, pero no exclusivamente, limitadas a la piel.

Población pediátrica: no se identificaron reacciones adversas específicas en la población pediátrica. La frecuencia, tipo o gravedad de las reacciones adversas fue similar en niños con fibrosis quística en comparación con adultos.

Interacciones:

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

5 – CÓMO CONSERVAR CREON

A temperatura inferior a 25° C, cerrar bien el envase y proteger de la humedad.

6 – CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Creon 40000: Envases con 50, 100 y 200 capsulas; Presentación de uso hospitalario exclusivo consiste en 8 envases con 50 capsulas cada uno.

7 – QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL

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.

Atención especializada para niños:

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

Sánchez de Bustamante 1399 (C.A.B.A.)

Hospital de Pediatría "Dr. Garrahan": (011) 4943-1455

Atención especializada para adultos:

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

Av. Presidente Illía y Marconi (Haedo – Pcia. de Buenos Aires)

Hospital Fernández: (011)4801-5555

Cerviño:3356 (C.A.B.A.)

**"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA"
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.: 41.928

Elaborado por: Abbott Laboratories GmbH, Neustadt, Alemania – Importado, acondicionado y distribuido por: Abbott Laboratories Argentina S.A. - Ing. E. Butty 240, Piso 12 (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


Dra. Eliana Krieger

Co-Directora Técnica - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Fax: 54 11 4229 4366

 **Abbott**
A Promise for Life

IF-2019-75011569-APN-DGA#ANMAT



Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico: 011-6090-3100.

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott
A Promise for Life

IF-2019-75011569-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-73284565- ABBOTT - Inf pacientes Creon 40000 - Certificado N41928

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.30 15:15:59 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.30 15:16:01 -03:00