



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° **0873**

BUENOS AIRES, 06 FEB 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-021246-12-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS RAFFO S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto CREON 10000 / PANCREATINA, forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS 150 mg; CREON FORTE / PANCREATINA, forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS 300 mg, autorizado por el 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.

Que a fojas 102 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

CS

0

RJA

CS



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° **0873**

Por ello:

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

DISPONE:

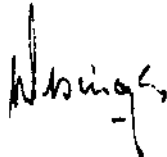
ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 54 a 95, desglosando de fojas 68 a 81, para la Especialidad Medicinal denominada CREON 10000 / PANCREATINA, forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS 150 mg; CREON FORTE / PANCREATINA, forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS 300 mg, propiedad de la firma LABORATORIOS RAFFO S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 41.928 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-021246-12-7

DISPOSICIÓN N° **0873**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

nc

PROYECTO DE PROSPECTO

CREON 10000

Pancreatina
Cápsulas

Industria Alemana

Venta Bajo Receta

Formula

Cada cápsula con microesferas gastroresistentes contiene:

Pancreatina (polvo de páncreas, Amilasa 8.000, Lipasa 10.000 y Proteasa total 600 U.de F.Eur.)	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:

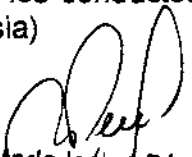
Gelatina	60,44 mg
Oxido de hierro (III) E 172	0,23 mg
Hidróxido de Hierro (III) E 172	0,05 mg
Oxido de hierro (II, III) E 172	0,09 mg
Dióxido de titanio	0,07 mg
Dodecilsulfato de Sodio	0,12 mg

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 (p. ej., gastroenterostomía tipo Billroth II)
- obstrucción de los conductos pancreáticos o del conducto biliar común (p. ej., por neoplasia)

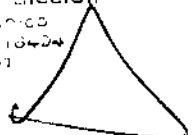

María Isabel Pérez
LABORATORIOS RAFFO S.A.
Apoderada

Lab. RAFFO S.A.


APODERADO
LUIS A. GHIO
DNI: 14.790.947

Laboratorios Raffo S.A.
Farm. Enrique M. Ciccioli
Laborator. Técnico
M.V. 2004-00010404
C.A.B. 2004-00010404





RA
M

- síndrome de Shwachman-Diamond
- estado después de un ataque de pancreatitis aguda e inicio de alimentación enteral u oral

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

CREON 10000 contiene pancreatina porcina formulada como minimicroesferas con cubierta entérica (acidorresistente) en cápsulas de gelatina.

Las cápsulas se disuelven rápidamente en el estómago, liberando cientos de minimicroesferas, un principio multidosis que se ha diseñado para conseguir una buena mezcla con el quimo. Después del vaciamiento gástrico del quimo, se liberan las enzimas, alcanzando una buena distribución de las mismas en el quimo.

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

Eficacia clínica:


Se realizaron un total de 30 estudios que investigaron la eficacia de Creon® (cápsulas de Creon® con 10000 o 25000 unidades de lipasa – farmacopea europea) en pacientes con insuficiencia exócrina pancreática. Diez de estos estudios fueron con placebo o estudios de base controlados, 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).

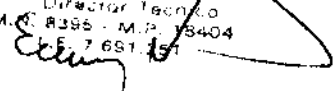
El coeficiente de absorción de grasa determina el porcentaje de grasa que se absorbió en el cuerpo, tomando en consideración el consumo de grasa y la excreción de grasa fecal. En los estudios PEI (pacientes con insuficiencia pancreática exócrina por sus siglas en inglés) controlados a placebo, la media del CFA (%) promedio fue más alto con el tratamiento de Creon® (83.0%), comparado con el placebo (62.6%). En todos los estudios, sin tomar en cuenta el diseño, la media del (%) CFA al final del período de tratamiento con Creon® fue similar a la media de los valores CFA para Creon®, en los estudios controlados con placebo.

En todos los estudios realizados también se demostró, con independencia de la etiología, una mejora marcada de la sintomatología específica de la enfermedad (p. ej., frecuencia de las deposiciones, consistencia de las heces, flatulencia y dolor abdominal).

Lab. RAFFO S.A


María Isábel Pérez
LABORATORIOS RAFFO S.A.
Apoderada


APODERADO
LUIZA GHIO
DNI: 14.769.947

Laboratorios Raffo S.A.
Farm. Enrique M. Ciccioni
Director Técnico
M.C. 8395 - M.P. 18404
7.691.157


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 cápsulas deberán tragarse intactas, sin triturar ni masticar, con suficiente líquido durante o después de cada comida o bocadillo.

Cuando se dificulta tragar las cápsulas (por ejemplo en el caso de niños pequeños o ancianos), éstas deben abrirse cuidadosamente y agregar las minimicroesferas a los alimentos blandos ácidos [pH < 5.5] que no requieren que se mastiquen, o bien, las minimicroesferas se tomarán con líquido ácido [pH < 5.5]. Estas podrían ser puré de manzana, yogurt o bien jugo de frutas con un pH menor al 5.5; por ejemplo, jugo de manzana, naranja o piña. Esta mezcla con alimentos o líquidos debe usarse de inmediato y no debe almacenarse. Triturar o masticar las minimicroesferas o mezclarlas con alimentos o fluidos con un pH mayor al 5.5 puede desestabilizar la capa entérica protectora. Esto puede resultar en la liberación anticipada de enzimas en la cavidad oral y puede hacer que se reduzca la eficacia y puede producir irritación de las membranas mucosas.


Debe asegurarse que no se retenga ningún producto en la boca.

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

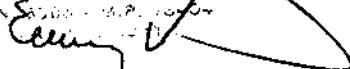
RA
CH


María Isabel Pérez
LABORATORIOS RAFFO S.A.
Apoderada

Lab. RAFFO S.A.



APODERADO
LUIS A. GHIO
DNI: 14.769.946
Laboratorios Raffo S.A.
Farm. Enrique M. Ciccion
Director Técnico
M.A. 14.769.946



0873

21

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 F.Eur. de lipasa y la mitad de la dosis individual para aperitivos.

CONTRAINDICACIONES:

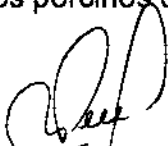
CREON 10000 está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

ADVERTENCIAS:

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

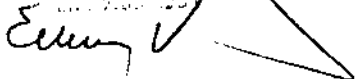
Como en todos los productos de pancreatina porcina que se comercializan actualmente, la pancreatina de Creon® proviene de tejido pancreático porcino, de uso alimenticio. A pesar de que el riesgo de que Creon® transmita un agente infeccioso a los humanos se ha reducido mediante pruebas de detección y desactivación de ciertos virus durante la fabricación, existe un riesgo teórico de transmisión de enfermedad viral, que incluye enfermedades causadas por virus nuevos o no identificados. La presencia de virus porcinos que puedan infectar a los humanos no puede excluirse definitivamente. Sin embargo, no se ha informado de casos de transmisión de enfermedades infecciosas asociadas con el uso de extractos pancreáticos porcinos que se han usado por largo tiempo.

RMA
CH


María Isabel Pérez
LABORATORIOS RAFFO S.A.
Apoderada

Lab. RAFFO S.A.

APODERADO
LUIS A. C. M.
DNI: 14.769.947

Laboratorios Raffo S.A.
Ferra, Enrique M. Cicciotti
Director Técnico


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 10000 debe usarse a dosis suficientes para proporcionar un estado nutricional adecuado.

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.

REACCIONES ADVERSAS:

En los ensayos clínicos fueron expuestos a CREON 10000 más de 900 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:

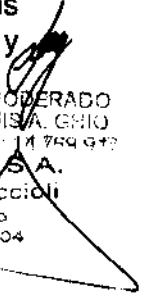
Trastornos gastrointestinales

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 asociados principalmente a la enfermedad subyacente. Se comunicaron incidencias similares o menores, comparadas con el placebo, para diarrea y para dolor abdominal.

Se ha reportado estenosis del intestino 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.


María Isabel Pérez
LABORATORIOS RAFFO S.A.
Apoderada


APODERADO
LUIS A. GHIO
DNI: 11 749 972
Laboratorios Raffo S.A.
Farm. Enrique M. Ciccioli
Dpto. Int. Pac. 100
M. 8336 - M. 718404
7 891 761

0873

73

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.

TERATOGENESIS, CARCINOGENESIS, GENOTOXICIDAD

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

SOBREDOSIFICACIÓN:

Se informaron dosis extremadamente altas de pancreatina asociadas con hiperuricosuria [aumento de la excreción urinaria del ácido úrico] y con hiperuricemia.

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

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777

Optativamente otros centros de intoxicaciones.


PRESENTACIONES:


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

CONSERVACION: A temperatura inferior a 25° C.

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

Lab. RAFFO S.A


María Isabel Pérez
LABORATORIOS RAFFO S.A.
Apoderada


APODERADO
L.S.A. GHI0
RNI 14 759 947
Laboratorios Raffo S.A.
Buenos Aires, República Argentina
MUN. DE BUENOS AIRES
C.A.B. 1100

0873

74

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado Nro.: 41.928

Director Técnico: Enrique M. Ciccioli - Farmacéutico

Importado por:

LABORATORIOS RAFFO S.A.

Agustin Alvarez 4147 - Villa Martelli, Pdo. de Vicente Lopez, Pcia. de Buenos Aires.


RA
CV

Bajo licencia de:

ABBOT PRODUCTS GmbH Hans-Bockler-Allee 20
30173 - Hannover - ALEMANIA.

Fecha de última revisión:


María Isabel Pérez
LABORATORIOS RAFFO S.A.
Apoberada

LGB. RAFFO S.A.

APODERADO
LUISA GREGO
DNI 14.769.947
Laboratorios Raffo S.A.
Farm. Enrique M. Ciccioli
Director Técnico
M.N. 16.404
L.F. 7.691.251

0873

75

PROYECTO DE PROSPECTO

CREON FORTE
PANCREATINA
Cápsulas

Venta bajo receta

Industria Alemana

Cada cápsula con microesferas gastroresistentes contiene:

Pancreatina (polvo de páncreas, Amilasa: 18.000 U. de F. Eur.;	
Lipasa: 25.000 U. de F. Eur.	
Proteasa 1.000 U de F. Eur.)	300,00 mg
Macrogol 4000	75,00 mg
Ftalato de Hipromelosa	112,68 mg
Alcohol Cetílico	2,37 mg
Citrato de Trietilo	6,26 mg
Dimeticona 1000	2,69 mg

Composición de la cápsula:

Gelatina	95,08 mg
Oxido 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: A09A A02

INDICACIONES CLINICAS

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

RA
Ch

Lab. RAFFO S.A.

AFODERADO
LUIS A. GHIO
DNI: 14.769.947


María Isabel Pérez
LABORATORIOS RAFFO S.A.
Apoderada

Laboratorios Raffo S.A.
Farm. Encomienda Vecelli
Buenos Aires
M.B. 11.000.000



- cirugía de derivación gastrointestinal (p. ej., gastroenterostomía tipo Billroth II)
- obstrucción de los conductos pancreáticos o del conducto biliar común (p. ej., por neoplasia)
- síndrome de Shwachman-Diamond
- estado después de un ataque de pancreatitis aguda e inicio de alimentación enteral u oral

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

CREON FORTE contiene pancreatina porcina formulada como minimicroesferas con cubierta entérica (acidorresistente) en cápsulas de gelatina.

Las cápsulas se disuelven rápidamente en el estómago, liberando cientos de minimicroesferas, un principio multidosis que se ha diseñado para conseguir una buena mezcla con el quimo. Después del vaciamiento gástrico del quimo, se liberan las enzimas, alcanzando una buena distribución de las mismas en el quimo.

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

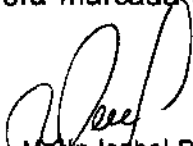
Eficacia clínica:

Se realizaron un total de 30 estudios que investigaron la eficacia de Creon® (cápsulas de Creon® con 10000 ó 25000 unidades de lipasa – farmacopea europea) en pacientes con insuficiencia exócrina pancreática. Diez de estos estudios fueron con placebo o estudios de base controlados, 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).

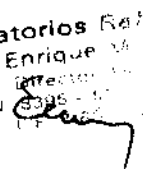
El coeficiente de absorción de grasa determina el porcentaje de grasa que se absorbió en el cuerpo, tomando en consideración el consumo de grasa y la excreción de grasa fecal. En los estudios PEI (pacientes con insuficiencia pancreática exócrina por sus siglas en inglés) controlados a placebo, la media del CFA (%) promedio fue mas alto con el tratamiento de Creon® (83.0%), comparado con el placebo (62.6%). En todos los estudios, sin tomar en cuenta el diseño, la media del (%) CFA al final del período de tratamiento con Creon® fue similar a la media de los valores CFA para Creon®, en los estudios controlados con placebo.

En todos los estudios realizados también se demostró, con independencia de la etiología, una mejora marcada de la sintomatología específica de la enfermedad


Matia Isabel Pérez
LABORATORIOS RAFFO S.A.
ApoDERADA

Lab. RAFFO S.A


APODERADO
L.S.A. CHIO
DNI. 14.769.947


Laboratorios Raffo S.A.
Farm. Enrique M. Raffo
M.N. 3385

(p. ej., frecuencia de las deposiciones, consistencia de las heces, flatulencia y dolor abdominal).

Población pediátrica:

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

Acción farmacológica:

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

Farmacocinética:

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

POSOLOGIA y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

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


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

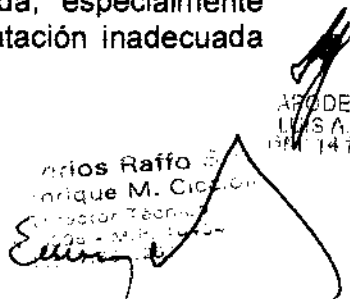
Las cápsulas deberán tragarse intactas, sin triturar ni masticar, con suficiente líquido durante o después de cada comida o bocadillo.

Cuando se dificulta tragar las cápsulas (por ejemplo en el caso de niños pequeños o ancianos), éstas deben abrirse cuidadosamente y agregar las minimicroesferas a los alimentos blandos ácidos [pH < 5.5] que no requieren que se mastiquen, o bien, las minimicroesferas se tomarán con líquido ácido [pH < 5.5]. Estas podrían ser puré de manzana, yogurt o bien jugo de frutas con un pH menor al 5.5; por ejemplo, jugo de manzana, naranja o piña. Esta mezcla con alimentos o líquidos debe usarse de inmediato y no debe almacenarse. Triturar o masticar las minimicroesferas o mezclarlas con alimentos o fluidos con un pH mayor al 5.5 puede desestabilizar la capa entérica protectora. Esto puede resultar en la liberación anticipada de enzimas en la cavidad oral y puede hacer que se reduzca la eficacia y puede producir irritación de las membranas mucosas.

Debe asegurarse que no se retenga ningún producto en la boca.

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


Isabel Pérez
LABORATORIOS RAFFO S.A.
Apofofada

Lab. RAFFO S.A.
APROBADO
LAS A. CHIC
14 768 947

Enrique M. Cichon
Director Técnico
LABORATORIOS RAFFO S.A.
Apofofada

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 F.Eur. de lipasa y la mitad de la dosis individual para aperitivos.

CONTRAINDICACIONES

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

ADVERTENCIAS

Se ha reportado estenosis 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.

Como en todos los productos de pancreatina porcina que se comercializan actualmente, la pancreatina de Creon proviene de tejido pancreático porcino, de uso alimenticio. A pesar de que el riesgo de que Creon® transmita un agente infeccioso a los humanos se ha reducido mediante pruebas de detección y desactivación de ciertos virus durante la fabricación, existe un riesgo teórico de transmisión de enfermedad viral, que incluye enfermedades causadas por virus nuevos o no identificados. La presencia de virus porcinos que puedan infectar a los humanos no puede excluirse definitivamente. Sin embargo, no se ha informado de casos de transmisión de enfermedades infecciosas asociadas con el uso de extractos pancreáticos porcinos que se han usado por largo tiempo.

Makia Isabel Pérez
LABORATORIOS RAFFO S.A.
Apoderada

Enrique M. Cicciol
Laboratorio Técnico
M.P. 18404
11 759 917

LABORATORIOS RAFFO S.A.

APODERADO
ENRIQUE M. CICCIOL
TEL. 11 759 917

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 FORTE debe usarse a dosis suficientes para proporcionar un estado nutricional adecuado.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas

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

REACCIONES ADVERSAS

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

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

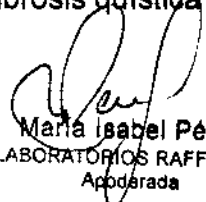
Las siguientes reacciones adversas se han observado durante ensayos clínicos con las frecuencias indicadas a continuación:

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes ($\geq 1/10$). 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 asociados principalmente a la enfermedad subyacente. Se comunicaron incidencias similares o menores, comparadas con el placebo, para diarrea y para dolor abdominal.

Se ha reportado estenosis del intestino íleo cecal y del intestino grueso (colonopatía fibrosante) en pacientes con fibrosis quística que están tomando altas


 María Isabel Pérez
 LABORATORIOS RAFFO S.A.
 Apodórada

Lab. RAFFO S.A.

APODERADO
 LUIS A. GIU
 S.N. 14 700 041

Laboratorios Raffo S.A.
 Calle M. Cacioli
 14000 Tacuabó
 Uruguay 8404
 Tel. 51 251

RR
 CG

0873

80

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.

TERATOGENESIS, CARCINOGENESIS, GENOTOXICIDAD

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

SOBREDOSIFICACIÓN

Se informaron dosis extremadamente altas de pancreatina asociadas con hiperuricosuria [aumento de la excreción urinaria del ácido úrico] y con hiperuricemia.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247.

HOSPITAL POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.


Optativamente con otros Centros de Intoxicaciones.

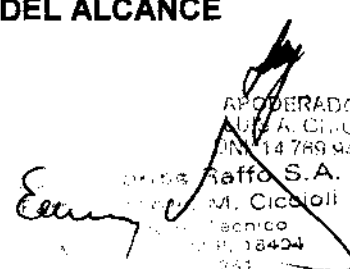
PRESENTACIONES: Envases con 20, 50 y 100 cápsulas.

CONSERVACION: A temperatura inferior a 25° C.

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

Lab. RAFFO S.A


María Isabel Pérez
LABORATORIOS RAFFO S.A.
Apoderada


APODERADO
M. A. CICCIOLI
C.N.N. 14789 927
LABORATORIOS RAFFO S.A.
M. Ciccioli
Técnico
C.N.N. 18424
951

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.: 41.928

Director Técnico: Enrique M. Ciccioli - Farmacéutico

Importado por:
LABORATORIOS RAFFO S.A.
Agustin Alvarez 4147 - Villa Martelli, Pdo. de Vicente Lopez, Pcia. de Buenos Aires.

Handwritten initials

Bajo licencia de:
ABBOTT PRODUCTS GmbH Hans-Bockler-Allee 20
30173 - Hannover - ALEMANIA.

Fecha de última revisión:

Handwritten signature
María Isabel Pérez
LABORATORIOS RAFFO S.A.
Apoderada

Lab. RAFFO S.A
Handwritten signature
APODERADO
LUIS ALBERTO
DNI 14.769.947

Laboratorios Raffo S.A.
Farm. Enrique M. Ciccioli
Director
M.N. 8395 / M. 8404
Calle 14 de Abril