



TƏSDİQ EDİLMİŞDİR  
Azərbaycan Respublikası  
Səhiyyə Nazirliyi  
Farmakoloji və Farmakopeya  
Ekspert Şurasının sədri

*E.M.Ağayev*  
E.M.Ağayev

*18 fevral* 2025-ci il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

- KREON® 10000** (KREON® 10000) bağırsaqda həll olan kapsullar (içində bağırsaqda həll olunan qranullar (Kreon minimikrosferalar™) olan bərk jelatin kapsullardır)
- KREON® 25000** (KREON® 25000) bağırsaqda həll olan kapsullar (içində bağırsaqda həll olunan qranullar (Kreon minimikrosferalar™) olan bərk jelatin kapsullardır)
- KREON® 40000** (KREON® 40000) bağırsaqda həll olan kapsullar (içində bağırsaqda həll olunan qranullar (Kreon minimikrosferalar™) olan bərk jelatin kapsullardır)

**Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı:** Pancreatin

#### Tərkibi

*Təsiredici maddə:* 1 kapsulda vardır:

**Kreon® 10000:** bağırsaqda həll olan qranullardakı (Kreon minimikrosferalar™) 150 mq pankreatin 10000 AF vah. fermentativ lipazaya, 8000 AF vah. amilazaya və 600 AF vah. proteazaya ekvivalentdir.

**Kreon® 40000:** bağırsaqda həll olan qranullardakı (Kreon minimikrosferalar™) 400 mq pankreatin 40000 AF vah. fermentativ lipazaya, 25000 AF vah. amilazaya və 1600 AF vah. proteazaya ekvivalentdir.

*Köməkçi maddələr:* qranullar: makroqol 4000;

qranulların örtüyü: hipromelloza ftalat, setil spirti, trietil sitrat, dimetikon 1000;

kapsulun örtüyü: jelatin, susuz dəmir oksidi (E 172), titan dioksid (E 171), natrium laurilsulfat.

**Kreon® 25000:** bağırsaqda həll olan qranullardakı (Kreon minimikrosferalar™) 300 mq pankreatin 25000 AF vah. fermentativ lipazaya, 18000 AF vah. amilazaya və 1000 AF vah. proteazaya ekvivalentdir.

*Köməkçi maddələr:* qranullar: makroqol 4000;

qranulların örtüyü: hipromelloza ftalat, setil spirti, trietil sitrat, dimetikon 1000;

kapsulun örtüyü: jelatin, qırmızı dəmir oksidi (E 172), sarı dəmir oksidi (E 172), natrium laurilsulfat.

#### Təsviri

**Kreon® 10000**

İçində bağırsaqda həll olan palıdı rəngində qranullar (Kreon® minimikrosferalar™), qeyri-şəffaf palıdı rəngində qapağı, əsas hissəsi rəngsiz və şəffaf, ölçüsü 2 olan bərk jelatin kapsullardır.

**Kreon® 25000**

İçində bağırsaqda həll olan palıdı rəngdə qranullarla (Kreon® minimikrosferalar™) narıncı rəngdə qeyri-şəffaf qapaqlı, əsas hissəsi rəngsiz və şəffaf ölçüsü 0el olan bərk jelatin kapsullardır.

## **Kreon® 40000**

İçində bağırsaqda həll olan palıdı rəngdə qranullarla (Kreon® minimikrosferalar™) qeyri-şəffaf palıdı rəngdə qapaqlı, əsas hissəsi rəngsiz və şəffaf, ölçüsü 00 olan bərk jelatin kapsullardır.

### **Farmakoterapevtik qrupu**

Fermentlər daxil olmaqla həzm prosesini yaxşılaşdıran preparatlar, poliferment preparatlar.

**ATC kodu:** A09AA02

### **Farmakoloji xüsusiyyətləri**

Kreon® preparatının tərkibində bağırsaqda həll olan örtüklü (turş mühitə davam gətirə bilən) jelatin kapsullarda olan Kreon® minimikrosferalar™ formasında donuzdan alınmış pankreatin var (donuzun mədəaltı vəzisinin toxumasından hazırlanmış).

Kapsullar multidoza prinsipi ilə yüzlərlə qranullar (Kreon® minimikrosferalar™) azad olunmaqla tez bir zamanda mədədə həll olur və bu da mədənin möhtəviyyəti ilə yaxşı qarışmanı, mədədən digər bir yerdə yerdəyişməni və azad olunmadan sonra fermentlərin bağırsaqda yaxşı paylanmasını təmin edir.

Qranullar (Kreon® minimikrosferalar™) nazik bağırsağa düşdükdə, örtükləri tez bir zamanda həll olaraq (pH > 5,5 olduqda) lipolitik, amilolitik və proteolitik aktivliyi olan fermentləri azad edir və bu da yağlar, karbohidratlar və zülalların parçalanmasını təmin edir. Bundan sonra pankreatik həzm məhsulları dərhal və ya bağırsaq fermentləri tərəfindən hidroliz olunduqdan sonra sorulur.

#### *Klinik effektivliyi*

Mədəaltı vəzin ekzokrin çatışmazlığı olan pasiyentlərdə Kreonun effektivliyini yoxlamaq üçün cəmi 30 sınaq aparılıb. Onlardan 10-u plasebo-nəzarətli olub və ya həmin sınaqlarda ilkin nəticələrlə müqayisələr aparılıb; bu sınaqlarda mukovissidoz, xroniki pankreatitdən əziyyət çəkən və ya əməliyyatdan sonrakı vəziyyətdə olan pasiyentlər iştirak edib.

Bütün randomizə olunmuş plasebo-nəzarətli effektivlik sınaqlarında əvvəlcədən qarşıya qoyulmuş əsas məqsəd Kreonun ilkin effektiv göstəricisinə - yağların sorulma əmsalına (YSƏ) görə plasebo ilə müqayisədə daha effektiv olmasını sübut etmək olub.

Yağların sorulma əmsalı, müvafiq orqanizmdə absorbsiya olunmuş, qida ilə qəbul edilən və nəcislə xaric olunan, yağların faizini əks edir. Mədəaltı vəzinin ekskretor çatışmazlığının plasebo-nəzarətli tədqiqatlarında, YSK (%) orta nəticəsi, Kreonla müalicə müddəti plasebo ilə müqayisədə (62,6%), daha yüksək olub (83,0 %). Dizaynından asılı olmayaraq bütün tədqiqatlarda, YSƏ (%) ortalama nəticəsi, Kreonla müalicə müddəti başa çatarkən, plasebo-nəzarətli tədqiqatlarda, Kreonla müalicə müddətində olan, yağların sorulma koeffisienti, orta nəticələrlə oxşar olub.

Xəstəliyin etiologiyasından asılı olmayaraq keçirilmiş bütün sınaqlarda spesifik simptomatikanın əhəmiyyətli dərəcəli yaxşılaşması müşahidə olunub (məsələn: stulun tezliyi, konsistensiyası və meteorizm).

#### *Uşaqlarda*

Mukovissidozdan əziyyət çəkən pasiyentlərdə Kreon® preparatının effektivliyi 288 yeni doğulmuş, yeniyetməlik yaşı arasında olan pasiyentlər üzərində nümayiş edilmişdir. Bütün tədqiqatlarda, yaşdan asılı olmayaraq, uşaqların Kreon®-la müalicəsi başa çatarkən, YSƏ ortalama nəticəsi 80%-dan yüksək olub.

#### *Farmakokinetikası*

Heyvanlar üzərində aparılmış tədqiqatlar fermentlərin dəyişilməmiş şəkildə sorulma əlamətlərini aşkar etmədi və bu səbəbdən klassik farmakokinetik tədqiqatlar aparılmayıb. Mədə altı fermentləri əlavələri öz təsirini göstərmək üçün sorulma tələb etmirlər. Əksinə, onların bütün müalicəvi təsiri mədə-bağırsaq traktının içində baş verir. Bundan əlavə, onlar zülal olaraq mədə-bağırsaq traktından keçərkən peptid və aminturşuları şəkildə absorbsiya olmaqdan öncə proteolitik həzmə məruz olurlar.

Preklinik tədqiqatların nəticələri heç bir kəskin, subxroniki və ya xroniki toksiklik göstərmir.

Genotoksikliyi, kanserogenliyi və ya reproduktiv funksiyaya olan toksiki təsiri tədqiq olunmayıb.

### **İstifadəsinə göstərişlər**

Həzm sisteminin pozulması ilə müşayiət olunan mədəaltı vəzinin ekzokrin funksiyasının pozulması.

Mukovissidoz zamanı mədəaltı vəzinin ekzokrin funksiyasının çatışmazlığı zamanı əvəzedici müalicə.

### **Əks göstərişlər**

Preparatın təsiredici maddəsinə və ya hər hansı digər komponentə qarşı yüksək həssaslıq.

### **Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri**

Mukovissidozdan əziyyət çəkən yüksək dozada pankreatin preparatları qəbul edən pasiyentlərdə bağırsağın ileosekal hissəsində və yoğun bağırsaqda daralmalar (fibrozlaşmış kolonopatiya) müşahidə olunub. Profilaktik ölçü kimi qeyri adi abdominal simptomları yarandıqda və yaxud əsas xəstəliyin simptomlarının xarakterinin dəyişməsi baş verdikdə, xüsusən də əgər pasiyent gündə 10000 TV lipaza/kq qəbul edirsə, yoğun bağırsağın zədələnmə ehtimalı istisna edilməlidir.

### **Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri**

Qarşılıqlı təsirlərlə bağlı sınaqlar aparılmayıb.

### **Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi**

Mədəaltı vəzinin fermentlərinin hamiləliyin gedişinə təsiri haqda klinik tədqiqatlardan məlumatlar mövcud olmadığı üçün preparat hamilə qadınlara ehtiyatla təyin olunmalıdır. Heyvanlar üzərində aparılmış tədqiqatlar göstərir ki donuz mənşəli mədəaltı fermentlərin sorulma əlamətləri mövcud deyil. Beləliklə də reproduksiyaya və dölün inkişafına toksiki təsir ehtimalı gözlənilmir. Hamiləlik zamanı ehtiyatla təyin olunmalıdır.

Ana südü ilə qidalanan uşağa hər hansı bir təsiri gözlənilmir. Buna görə süd vermə dövründə mədəaltı vəzinin fermentləri qəbul oluna bilər.

Zəruri olan hallarda hamilə və uşaq əmizdirən qadınlar adekvat qidalanma statusunun təmin edilməsi üçün kifayət olan dozada Kreon® istifadə edə bilərlər.

### **Pediatrilyada istifadəsi**

Kreon® uşaqlarda istifadə oluna bilər.

### **Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri**

Kreon® preparatının avtonəqliyyat vasitələrinin və digər mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsir etmir və ya bu təsir çox cüzdür.

### **İstifadə qaydası və dozası**

Preparatın dozası xəstəliyin ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq və pəhrizin tərkibinə uyğun olaraq fərdi təyin olunur. Adekvat fərdi dozanın təyin olunması üçün preparat üç dozada mövcuddur – Kreon®10000, Kreon®25000, Kreon®40000.

Preparatı yemək zamanı və ya yeməkdən dərhal sonra qəbul etmək məsləhət görülür.

Kapsullar bütöv şəkildə, sındırmadan və çeynəmədən, kifayət qədər maye və yaxud yüngül qəlyanaltı ilə qəbul etmək lazımdır.

Əgər bütöv kapsulu udmaq mümkün deyilsə (uşaqlar və ahıl yaşlılar), onu açıb qranulları (Kreon® minimikrosferalar™) yumşaq çeynəmə tələb etməyən, turş dadı olan (pH < 5,5) qidaya əlavə edib və ya turş dadlı maye ilə (pH < 5,5) qəbul etmək olar. Məsələn, qranullar (Kreon® minimikrosferalar™) alma püresinə, yoqurta və ya pH 5,5-dən artıq olmayan meyvə şirəsinə (alma, portağal və ya ananas) əlavə etmək olar. Bu cür hazırlanmış qarışıq dərhal qəbul olunmalı və saxlanmamalıdır.

Qranulların əzilməsi və ya çeynənməsi, həmçinin də pH-ı 5,5-dən artıq olan qida və ya maye ilə qarışdırılması onların bağırsaqda həll olunan qoruyucu üst qatını poza bilər. Nəticədə fermentlərin ağız boşluğunda vaxtından tez azad olunması baş verə bilər, təsiri zəifləyə və selikli qişalar qıcıqlana bilər. Əmin olmaq lazımdır ki, ağızda minimikrosferlər qalmayıb.

Kreon®10000, Kreon®25000, Kreon®40000 preparatları ilə müalicə zamanı kifayət qədər maye qəbul etmək (xüsusilə onun yüksək itkisi zamanı) çox vacibdir. Maye çatışmazlığı qəbzlik yarada bilər.

İstənilən qranul qarışığını qida və ya maye ilə dərhal istifadə etmək lazımdır və saxlamaq olmaz. Qranulların qida və ya maye ilə istənilən qarışığı dərhal istifadə edilməlidir və saxlamaq olmaz.

*Mədəaltı vəzin ekzokrin çatışmazlığının növləri üçün dozası:*

Doza həzmin pozulma dərəcəsi və qidanı yağ tərkibindən asılı olaraq fərdi qaydada seçilməlidir. Adi başlanğıc doza hər əsas qida qəbulu zamanı 10000-25000 TV lipaza təşkil edir. Lakin, bəzi xəstələrdə steatoreyanın aradan qaldırılması və adekvat nutritiv statusun saxlanması üçün daha yüksək doza tələb oluna bilər.

*Qastrostomik boru/zond vasitəsilə yeridilməsi*

Kreon®10000, Kreon®25000 və Kreon®40000 preparatını tibbi göstəriş üzrə gastrostomik boru/zond vasitəsilə yeritmək olar. Kreon® preparatının yuxarıda qeyd edilən dozası diametri 0,7-1,6 mm olan qranullardan ibarətdir. Yeridilmə üçün seçilmiş şprisin və gastrostomik borunun/zondun istifadədən əvvəl diqqətlə seçilməsi və yoxlanılması vacibdir. Hazırlanması və istifadəsi üçün təlimat "Utilizasiyası və digər davranışlar zamanı xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsində qeyd edilmişdir.

*Kreon® 10000 preparatı üçün əlavə olaraq*

Yanlış qidalanma zamanı MBT-nin funksiyası normal olan pasiyentlərdə həzmi yaxşılaşdırmaq üçün doza bədən çəkisindən və qidada yağın miqdarından asılıdır, bir qəbula lipazanın 10 000-20 000 TV arasında dəyişir.

*Utilizasiyası və digər davranışlar zamanı xüsusi ehtiyat tədbirləri*

Qastrostomik boru/zond vasitəsilə yeridilməsi (qranulların yeridilməsi üçün şpris və gastrostomik boru/zond əvvəlcədən diqqətlə seçilməli və yoxlanılmalıdır).

Kreon®10000, Kreon®25000 və Kreon®40000 preparatını 14 Fr və artıq gastrostomik boru/zond vasitəsilə yeritmək olar (qranulun diametri 0,7-1,6 mm).

*Ümumi tövsiyə:* qranulların tamlığını saxlamaq və şprisin tutulmasının və qranulların yapışmasının qarşısını almaq məqsədilə minimikrosferaları az miqdar (qatılaştırılmış) turş maye və ya uşaq yeməyilə (məsələn, alma püresi, meyvə suyu, şərbət, yağlı yoqurt) (pH < 4,5) qarışdırmaq lazımdır; gastrostomik borunu/zondu qarışıq yeridildikdən əvvəl və sonra təmiz su ilə yumaq lazımdır.

1. Kiçik həcmli qaba "qatı nektar" konsistensiyalı turş maye (qatılaştırılmış) (alma püresi, uşaq yeməyi, şərbət, yağlı yoqurt) tökmək lazımdır (1 kapsula 15 ml qatılaştırılmış maye/alma püresi istifadə etmək olar).
2. Kreon® kapsulu açılıb konteynerin içərisinə (minimikrosfera™) əlavə edilir. Ehtiyatla elə qarışdırılır ki, kapsulun möhtəviyyatı qatılaştırılmış turş mayədə bərabər paylansın.
3. Ehtiyac olduqda boru vasitəsilə yeridilməni dayandıraraq və gastrostomik borunu/zondu müvafiq miqdarda (20-30 ml su) su ilə yumaq lazımdır.
4. Alınan həcm və gastrostomik boru/zond ölçüsü üçün müvafiq ölçülü enteral şprisin köməyilə qarışıq konteynerdən çəkilir.
5. Qarışıq qidalanma üçün boru vasitəsilə yavaş yüngül təzyiqlə yeridilir.
6. Qastrostomik borunu/zondu müvafiq miqdarda (20-30 ml) su ilə yumaq və ehtiyac olduqda qidalanmanı boru vasitəsilə bərpa etmək lazımdır.

### Əlavə təsirləri

Klinik tədqiqat zamanı 1000 dən çox pasiyent Kreon® qəbul edib.

Ən çox təsadüf olunan əlavə reaksiyalar əsasən yüngül və orta ağırlıq dərəcəli mədə-bağırsaq pozulmalarıdır.

Aşağıdakı əlavə təsirlər klinik sınaqlar zamanı göstərilən baş vermə tezliyi ilə müşahidə olunublar.

MedDRA- ya uyğun olaraq orqan sistemi	Çox tez-tez, $\geq 1/10$	Tez-tez, $\geq 1/100, <1/10$	Bəzən, $\geq 1/1000, <1/100$	Məlum deyil
Mədə-bağırsaq traktı tərəfindən pozulmalar	Qarın ağrısı*	Ürəkbulanma, qusma, qəbizlik, köp, ishal*		Qalça, kor və yoğun bağırsağın strikturası (fibrozlaşmış kolonopatiya)
Dəri və dərialtı toxumalar tərəfindən pozulmalar			Səpgi	Qaşınma, övrə
Ümumi pozulmalar və dərmanın yeridilməsinə				Yüksək həssaslıq (anafilaktik reaksiyalar)

\* – mədə-bağırsaq traktı tərəfindən olan pozulmalar əsasən əsas xəstəliklə bağlı olur. Qarın ağrısı və ishal kimi arzu olunmaz reaksiyaların baş vermə tezliyi onların plasebo qəbulunda olduğu kimi və ya ondan az olur.

Qalça, kor və yoğun bağırsağın strikturası (fibrozlaşmış kolonopatiya) yüksək dozada pankreatin preparatları qəbul edən mukovissidozdan əziyyət çəkən pasiyentlərdə müşahidə olunub ("Xüsusi xəbərdarlıqlar" bölməsinə bax).

Allergik reaksiyalar əsasən(lakin hər zaman yox) dəridə baş vermiş və qeydiyyatdan sonra istifadə olunduqda, əlavə reaksiya kimi aşkar edilmişlər. Bu reaksiyalar barədə daxil olan məlumatlar spontan olaraq ölçüsü məlum olmayan əhalidən daxil olduğu üçün, onların başvermə tezliyini dəqiq qiymətləndirmək mümkün deyil.

**Uşaqlar:**

Uşaqlarda spesifik arzuolunmaz reaksiyalar aşkar olunmayıb. Mukovissidozu olan uşaqlarda əlavə reaksiyaların baş vermə tezliyi, növü və ağırlığı böyüklərdə olduğundan fərqlənir.

### **Doza həddinin aşılması**

Pankreatinin digər preparatlarının çox yüksək dozada qəbulu zamanı hiperurikemiya və hiperurikozuriya müşahidə olunub.

### **Buraxılış forması**

10 kapsul, alüminium blisterdə. 2 blister, içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

### **Saxlanma şəraiti**

25°C temperaturdan yüksək olmayan və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

### **Yararlılıq müddəti**

2 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

### **Aptekdən buraxılma şərti**

Resepsiz buraxılır.

### **İstehsalçı**

Abbott Laboratories GmbH.

Justus-von-Liebig-Strasse 33, 31535, Neustadt, Germany.

### **Qeydiyyat vəsiqəsinin sahibi**

Abbot Laboratories GmbH, Germany.

Freundalle 9A, 30173 Hannover, Germany.

Preparatın istifadəsi zamanı yaranan əlavə təsirlər barədə məlumat və ya keyfiyyətinə qarşı iradlar Abbot şirkətinə aşağıdakı ünvanına bildirilməlidir.

Tel.: +380 44 498 6080 (sutka ərzində).

E-mail: [pv.cis@abbott.com](mailto:pv.cis@abbott.com)