

Креон®

Панкреатин

ФЕРМЕНТ №1 У СВІТІ

ДЛЯ ЗАМІСНОЇ ФЕРМЕНТНОЇ ТЕРАПІЇ⁶



Містить панкреатин у
наїефективнішій формі випуску²⁻⁴



Креон мінімікросфери®
допомагає перетравлювати
максимальний об'єм їжі⁵



Проявляє максимум ліпазної
активності **ВЖЕ ЧЕРЕЗ 15 ХВИЛИН**
після потрапляння у ДПК (рН 6)⁵



Підтримує власне травлення,
не пригнічуючи роботу підшлункової
залози^{1,5}

ДПК – дванадцятипала кишка

Зовнішній вигляд лікарського засобу може відрізнятися від наведеного художнього зображення

1. Belmer S.V., Rozumovsky A.Yu., Khavkin A.I., Kornienko E.O., Privorotsky V.F. Diseases of the subcutaneous duct in children. – M.: VD "Medpraktika-M", 2019. – 528 p.

2. Захаренко С.М., Мехтєв С.М. Ферментні препарати у патогенетичній терапії діарейних інфекцій // Дитячі інфекції. 2010. №3.

3. Löhr J.-M. et al. HaPanEU/UEG Working Group. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). United European Gastroenterol J. 2017 Mar; 5 (2): 153–199.

4. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Креон®.

5. Маєтсья на увазі максимальна площа контакту ферментів з хімісом. Löhr J.-M. et al. Properties of different pancreatin preparations used in pancreatic exocrine insufficiency. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2009; 21 (9): 1024–1031.

6. Based on internal analysis by Abbott Products Operations AG using data from the following source: IQVIA MIDAS® for the period Q1 2024 reflecting estimates of real-world activity. Includes the 74 countries in the "Countries Applied" list.

КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ КРЕОН®

Реєстраційні посвідчення МОЗ України № UA/9842/01/01, № UA/9842/01/02, № UA/9842/01/03 від 22.02.2019 р. дійсні безстроково.

Склад: 1 капсула містить панкреатин у гастрорезистентних гранулах (Креон мінімікросфери®). Креон® 10000 — 150 мг панкреатину (ліпази 10000 од. ЄФ, амілази 8000 од. ЄФ, протеази 600 од. ЄФ); Креон® 25000 — 300 мг панкреатину (ліпази 25000 од. ЄФ, амілази 18000 од. ЄФ, протеази 1000 од. ЄФ); Креон® 40000 — 400 мг панкреатину (ліпази 40000 од. ЄФ, амілази 25000 од. ЄФ, протеази 1600 од. ЄФ).

Лікарська форма. Капсули тверді з гастрорезистентними гранулами.

Код АТХ A09A A02. Препарати, що поліпшують травлення, включаючи ферменти. Поліферментні препарати.

Показання. Лікування екзокринної недостатності підшлункової залози у дорослих і дітей, спричиненої різними захворюваннями і станами, в тому числі зазначеними нижче, але не обмеженими цим переліком: муковісцидоз; хронічний панкреатит; панкреатектомія; гастректомія; операції з накладанням шлунково-кишкового анастомозу (наприклад гастроентеростомія за Більшотом II); синдром Швахмана-Даймонда; стан після атаки гострого панкреатиту та відновлення ентерального або перорального харчування.

Протипоказання. Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату.

Особливості застосування. У хворих на муковісцидоз, які приймали високі дози препаратів панкреатину, спостерігалися звуження ілеоцекального відділу кишечника і товстої кишки (фіброзуюча колонопатія). Як запобіжний захід рекомендовано у разі появи незвичних абдомінальних симптомів або зміни характеру абдомінальних симптомів звернутися за медичною консультацією, щоб виключити можливість фіброзуючої колонопатії, особливо якщо пацієнт приймає більше 10000 од. ЄФ ліпази/кг/добу.

Застосування у період вагітності або годування груддю. При необхідності вагітні або жінки, які годують груддю, можуть приймати Креон® у дозах, достатніх для забезпечення адекватного статусу харчування. Діти. Креон® можна застосовувати дітям.

Спосіб застосування та дози. Дозування препарату базується на індивідуальних потребах хворого і залежить від ступеня тяжкості захворювання та складу їжі. Капсули і гранули слід ковтати цілими, не розламуючи та не розжовуючи, і запивати достатньою кількістю рідини під час або після прийому їжі, у т. ч. легкої закуски. Якщо пацієнт не може проковтнути капсулу цілою (наприклад, діти і пацієнти літнього віку), її можна розкрити і додати гранули до м'якої їжі з кислим середовищем (рН<5,5), що не вимагає розжовування, або до рідини з кислим середовищем (рН<5,5). Це може бути яблучне пюре або йогурт, або фруктовий сік з рН<5,5, наприклад, яблучний, апельсиновий або ананасовий сік. Таку суміш не слід зберігати. Під час лікування препаратами Креон® дуже важливим є вживання достатньої кількості рідини, особливо в період її підвищеної втрати. Дефіцит рідини може посилити запори.

Дозування при муковісцидозі: початкова доза для дітей віком до 4-х років становить 1000 од. ЄФ ліпази на кілограм маси тіла під час кожного прийому їжі і для дітей віком від 4-х років — 500 од. ЄФ ліпази на кілограм маси тіла під час кожного прийому їжі. Підтримуюча доза для більшості пацієнтів не повинна перевищувати 10000 од. ЄФ ліпази на кілограм маси тіла на добу або 4000 од. ЄФ ліпази на грам спожитого жиру. **Дозування при інших видах екзокринної недостатності підшлункової залози:** дозу слід підбирати індивідуально, залежно від ступеня порушення травлення і жирового складу їжі. При прийомі їжі необхідними є дози від 25000 до 80000 од. ЄФ ліпази та половина індивідуальної дози при легкій закусці.

Побічні реакції. Дуже часто відмічалась біль у животі*; часто — нудота, блювання, запор, здуття живота, діарея*. *Розлади шлунково-кишкового тракту головним чином були пов'язані з існуючим захворюванням. Про діарею та біль у животі повідомлялося з частотою, подібною або меншою, ніж при застосуванні плацебо.

Нечастими були висипання; з невідомою частотою — свербіж, кропив'янка, гіперчутливість (анафілактичні реакції). Повідомлялося про звуження ілеоцекального відділу кишечника і товстої кишки (фіброзуюча колонопатія) у хворих на муковісцидоз, які приймали високі дози препаратів панкреатину.

Специфічних побічних реакцій у дітей встановлено не було. Частота, тип та тяжкість побічних реакцій у дітей, хворих на муковісцидоз, були подібними до таких у дорослих.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Дослідження взаємодії не проводилися.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. Abbott Laboratorios GmbH, Німеччина.

Повна інформація про препарати знаходиться в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Креон® 10000, Креон® 25000, Креон® 40000 від 06.06.2024 р.

Інформація призначена для медичних та фармацевтичних працівників, для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

За додатковою інформацією Ви можете звернутися ТОВ Абботт Україна: 01010, м. Київ, вул. Князів Острозьких 32/2, 7 поверх.

Тел.: +38 044 498-60-80, факс: +38 044 498-60-81.

UKR2328098



ОФІЦІЙНА НАСТАНОВА: РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ВЕДЕННЯ ДОРΟΣЛИХ З ЕКЗОКРИННОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЗА ОБМЕЖЕНОЇ ДОСТУПНОСТІ ЗАМІСНОЇ ФЕРМЕНТНОЇ ТЕРАПІЇ*

Переклала й адаптувала канд. мед. наук Тетяна Можина

Проблеми з постачанням препаратів для замісної терапії ферментами підшлункової залози (ПЗ), як-от Креон®, Нутризим® і Панкрекс®, прогресують. Ці перебої з постачанням означають, що в деяких людей закінчуються препарати для замісної ферментної терапії (ЗФТ) або вони відчувають труднощі/затримку з придбанням ферментних препаратів (ФП). Тому існує потреба в створенні рекомендацій щодо корекції симптомів і формулюванні порад, не типових для звичайної клінічної практики. Ця настанова розроблена для лікарів, які ведуть пацієнтів з екзокринною недостатністю ПЗ (ЕНПЗ), а також містить поради для дієтологів і пацієнтів.

ЗФТ призначається для підтримки адекватного травлення в пацієнтів з ЕНПЗ, яка найчастіше розвивається внаслідок раку ПЗ, панкреатиту та муковісцидозу (МВ). Існує багато інших клінічних ситуацій, коли пацієнти можуть мати первинну або вторинну ЕНПЗ, наприклад цукровий діабет типу 3с, стан після перенесеної гастректомії / шунтування шлунка [1]. Хворі, які приймають аналоги соматостатину (ланреотид/октреотид) для лікування нейроендокринних пухлин, також мають ризик розвитку ЕНПЗ. Незалежно від етіології наслідки мальдигестії варіюють від пацієнта до пацієнта, а також залежно від типу домінувальних симптомів та їхньої тяжкості.

Ознаки нескорегованої ЕНПЗ можуть включати метеоризм, здуття живота, діарею, переймоподібний абдомінальний біль, імперативні позиви до випорожнення, стеаторею (знебарвлені плавучі калові маси), важко контрольований рівень глікемії, дефіцит вітамінів і мінералів, втрату ваги та мальнутрицію [1]. Ці симптоми зазвичай контролюються за допомогою ЗФТ, але якщо пацієнти не зможуть приймати адекватні дози ФП, то патологічна симптоматика рецидивуватиме.

Клінічні наслідки неадекватної ЗФТ численні, вони впливають на всіх пацієнтів, тому поради в цій настанові сформульовані для всіх цільових груп хворих. Однак особливу увагу варто

приділити забезпеченню адекватного всмоктування в осіб:

- з МВ, які приймають модулятори CFTR і препарати проти відторгнення, оскільки мальабсорбція здатна знизити ефективність лікування цими засобами;
- які перенесли тотальну панкреатектомію;
- які перенесли операцію на головці ПЗ з приводу патології періампулярної зони (зокрема, раку ПЗ / дванадцятипалої кишки, дистальної холангіо-неоплазії, раку ампули дванадцятипалої кишки, нейроендокринних пухлин, передзлостякісних станів тощо);
- з раком ПЗ, які отримують хіміотерапію, оскільки погіршення загального стану внаслідок мальабсорбції та мальнутриції може перешкоджати проведенню потенційно радикального лікування або терапії, котра продовжує життя;
- які приймають аналоги соматостатину з метою лікування нейроендокринних пухлин;
- з ЕНПЗ й інсулінозалежним діабетом;
- з ЕНПЗ (включаючи панкреатит, рак ПЗ, МВ, стан після гастректомії тощо), які намагаються підтримувати свій харчовий статус.

Поради, наведені в цій настанові, можуть бути оновлені в міру отримання подальших рекомендацій і розширення клінічного досвіду ведення пацієнтів з ЕНПЗ без адекватної ЗФТ.

Зверніть увагу, що поради в цій настанові призначені для дорослих з ЕНПЗ; дітям з ЕНПЗ варто звернутися по консультацію до лікаря, котрий спеціалізується в педіатрії.

Пацієнтам з МВ слід перебувати під динамічним наглядом у спеціалізованому центрі; такі хворі за появи будь-яких побоювань щодо свого стану мають звертатися до команди спеціалістів.

ПОРАДИ ДЛЯ ЛІКАРІВ

Пацієнтам з ЕНПЗ, яким призначено ЗФТ, імовірно, знадобиться повторне виписування рецептів через зміну доступності препаратів. На жаль, можливо, доведеться вносити зміни в кожний рецепт залежно від наявності ФП.

Може виникнути необхідність у забезпеченні достатнього асортименту ферментів ПЗ для задоволення потреб пацієнтів; повторно виписані рецепти мають бути гнучкими, щоб давати змогу це зробити. Фармацевти не мають права відпускати нічого, крім прописаних ліків, тому пацієнтам доводиться повертатися до свого лікаря первинної медичної допомоги по новий рецепт, коли вони не можуть отримати призначений раніше препарат.

Повідомлення Департаменту охорони здоров'я та соціальної допомоги про постачання ліків (видаче 16 лютого 2024 року MSN/2024/022) рекомендує створити достатній запас Креон® 10 000 для покриття дефіциту Креон® 25 000 і Нутризиму 22 [4].

ТАБЛИЦЯ. Перерахунок доз ФП

Креон® 25 000	Креон® 10 000
1×Креон® 25 000	3×Креон® 10 000
2×Креон® 25 000	5×Креон® 10 000
3×Креон® 25 000	8×Креон® 10 000
4×Креон® 25 000	10×Креон® 10 000
5×Креон® 25 000	13×Креон® 10 000
6×Креон® 25 000	15×Креон® 10 000

Примітка. * Змішати зі слабокислим пюре (фруктовим йогуртом / яблучним соусом), прополоскати рот водою та забезпечити ретельний догляд за порожниною рота з метою зниження ймовірності виникнення виразки, якщо порошок/гранули застрягнуть в яснах / під зубними протезами.

Можливо, доцільніше буде комбінувати препарати: наприклад, якщо призначено Креон® 25 000 × 3 рази на добу під час прийому їжі та 2 рази під час перекусів.

Прийом ФП протягом усього прийому порції їжі, а не виключно на його початку, в середині або тільки наприкінці, підвищує ефективність ЗФТ.

Альтернативними способами зниження ризику переривання лікування, скорочення добової кількості пігулок, що приймаються, та зменшення використання препарату Креон® 25 000 можуть бути такі схеми:

- Креон® 25 000 × 3 рази під час прийому їжі та Креон® 10 000 × 5 разів під час перекусів або
- Креон® 10 000 × 8 разів під час прийому їжі та Креон® 10 000 × 5 разів під час перекусів або
- Креон® 10 000 × 8 разів під час прийому їжі, Панкрекс® 340 мг × 6 разів під час прийому їжі

Інші клінічні рекомендації

- Розгляньте можливість призначення інгібітора протонної помпи або антагоніста H₂-рецепторів для зменшення кислотної деградації ФП й оптимізації ефективності ЗФТ [1].
- Пацієнтам, які скаржаться на рідкі випорожнення або імперативні позиви до дефекації через дефіцит ЗФТ і не мають МВ, а також хворим, у яких інфекційне, запальне захворювання кишківника (основна домінувальна патологія – запальне захворювання кишківника) чи ймовірні причини обструкції були виключені, розгляньте можливість призначення лопераміду в стартовій дозі 2 мг вранці та за потреби до 2 мг перед їдою (загалом 3 рази на добу). Можуть знадобитися вищі дози лопераміду, але це питання слід оцінювати індивідуально. Призначення лопераміду дасть змогу сповільнити час проходження хімусу через кишківник і допоможе полегшити симптоми, але не скорегує мальабсорбцію.
- Синдром дистальної інтестинальної непрохідності є унікальною особливістю МВ та характеризується накопиченням в'язкого слизового секрету в термінальному відділі клубової та сліпої кишок. Оскільки це поширене ускладнення у хворих на МВ, його потрібно враховувати, якщо в осіб з МВ з'являються симптоми після зміни ЗФТ.
- Пам'ятайте, що пацієнти, котрі приймають інсулін або пероральні цукрознижувальні препарати, які здатні спричинити гіпоглікемію, можуть відзначити погіршення контролю глікемії та стати чутливішими до гіпоглікемії. Корисним є регулярний моніторинг рівня глікемії, а пацієнтів, які перебувають на безперервному

моніторингу рівня глікемії, слід заохочувати встановлювати сповіщення (сигнал тривоги) про розвиток гіпоглікемії.

- Якщо пацієнт має шлунковий зонд для годування (після проведення черезшкірної ендоскопічної гастростомії, гастростомії під рентгенологічним контролем або встановлення назогастрального зонда), то він може отримувати ЗФТ через зонд у вигляді порошку Панкрекс® V.
- Пацієнтам з кишковими симптомами, які тривають навіть після підвищення дози ФП для усунення цих симптомів, продовжуйте збільшувати дозу ФП лише доти, доки пацієнт зможе підтримувати свою масу тіла. Якщо кишкові симптоми зберігаються після цього, ми рекомендуємо застосовувати **лоперамід/Бускопан®** та інші відповідні лікарські засоби для нівелювання симптомів. **Імодіум експрес®** може бути ефективнішим, ніж капсули лопераміду (НЕ призначайте ці ліки хворим на МВ, отримайте пораду від команди фахівців зі спеціалізованого центру, які здійснюють динамічне спостереження за хворим).
- Варто враховувати, що пацієнти з ЕНПЗ можуть мати мальабсорбцію жовчних кислот, синдром надлишкового бактеріального росту в тонкій кишці, целиацію, тому обстежуйте хворих відповідно до чинних настанов [2].
- Якщо пацієнти не можуть отримати доступ до будь-якої ЗФТ і втрачають вагу або мають некеровані абдомінальні симптоми, ми пропонуємо значно зменшити пероральне споживання їжі та призначити пероральні харчові добавки на основі пептидів (Vital 1,5 ккал® або Reptisip Energy HP®). Зверніть увагу, що таку заміну слід використовувати протягом короткого періоду часу до налагодження поставок ФП. Ми рекомендуємо призначати лише тижневу перерву через високу вартість цих продуктів. Стандартні пероральні харчові добавки НЕ варто призначати БЕЗ ЗФТ (наприклад, Altraplen® Amyes®, Ensure®, Foodlink®, Fortisip®, Fresubin®).
- Розгляньте можливість призначення добавок кальцію та вітаміну D, якщо пацієнти ще їх не приймають (пацієнтів з МВ треба скерувати на консультацію до спеціалістів).
- Пам'ятайте, що діарея внаслідок мальабсорбції може впливати на всмоктування інших ліків.
- Пам'ятайте, що вітамін К є жиророзчинним вітаміном; його засвоєння може порушуватися при неадекватній ЗФТ; пацієнтам, які приймають

антикоагулянти, може знадобитися додатковий моніторинг.

ПОРАДИ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ

- Не забувайте зберігати ФП належним чином. Усі ФП треба зберігати при температурі нижче 25 градусів, а деякі брендові ліки рекомендують зберігати в холодильнику. Якщо ФП значно нагрівся, він не працює належним чином і це вже не можна виправити.
- Прийом ФП протягом усього прийому порції їжі, а не на початку, в середині або наприкінці, покращує перетравлення їжі та напоїв, які ви споживаєте/п'єте.
- Переконайтеся, що ви використовуєте ФП з незакінченим терміном придатності. Якщо ви зберігаєте ФП в різних місцях (наприклад, на роботі), обов'язково робіть ротацію запасів, щоб запобігти марнотратству.
- Переконайтеся, що ви приймаєте інгібітор протонної помпи (омепразол/пантопразол/лансопразол) або антагоніст H₂-рецепторів (фамотидин/нізатидин) – вони знижують рівень соляної кислоти в шлунку та роблять ФП ефективнішими. Це означає, що доза ФП, нижча за вашу звичайну дозу, може бути ефективною, якщо ви також приймаєте інгібітор протонної помпи.
- Зменшуйте дозу ФП під час перекусів, перш ніж зменшувати дозу ФП, яку ви отримуєте з основними прийомами їжі, оскільки основні прийоми їжі зазвичай є поживнішими.
- **Краще зменшувати дозу ФП на одну капсулу з кожним прийомом їжі та перекусом, ніж пропускати прийом повної дози ФП під час їди.**
- Якщо у вас залишилося трохи ФП у високій дозі, візьміть їх із собою, коли ви виходите на вулицю, а капсули з низьким дозуванням використовуйте вдома, щоби зменшити кількість капсул, які вам потрібно брати із собою.
- Віддавайте перевагу стравам, які містять найбільше білка й енергії.
- Якщо ви ще не приймаєте вітаміни та мінерали, ми рекомендуємо прийняти добавку з кальцієм і вітаміном D (що містить 800 МО вітаміну D та щонайменше 500 мг кальцію) й мультивітамінно-мінеральний комплекс.
- Пацієнти з МВ мають продовжувати приймати призначені їм вітаміни та мінерали й обговорювати будь-які проблеми зі своїм

лікарем-дієтологом, який спеціалізується на веденні хворих з МВ.

- Зверніться до свого дієтолога/медсестри або лікаря, якщо ви маєте симптоми мальабсорбції чи постійно втрачаєте вагу.

Якщо перелічених заходів недостатньо й у вас з'являються такі симптоми, як діарея, сильне здуття живота чи сильна потреба в негайному випорожненні кишечника, ось ще кілька кроків, які варто спробувати:

- Якщо ви страждаєте від діареї, подумайте про прийом лопераміду (Імодіум®) перед основним прийомом їжі. Це допоможе сповільнити роботу кишечника та зменшити діарею. Що довше їжа перебуває в кишечнику, то вища ймовірність, що більша її частина буде засвоєна організмом. (Зверніть увагу! Зазначена порада не підходить для осіб з МВ!)
- Зменште кількість жиру в їжі до ½ звичайного розміру порції продуктів з високим умістом жиру. Це, ймовірно, зменшить деякі з ваших кишкових симптомів, але не означатиме, що ваш організм засвоїть більше поживних речовин, і не протидіятиме розвитку мальнутриції, тому уважно стежте за своєю вагою та силою.
- Якщо ви їсте багато продуктів з високим умістом клітковини, подумайте про те, щоб зменшити їх

кількість, оскільки такі продукти здатні зв'язуватися з ферментами та робити їх менш ефективними. У рекомендаціях зі здорового харчування міститься положення щодо вживання 30 г клітковини на добу. Ми рекомендуємо не вживати більш як 40 г клітковини в таких випадках.

- Якщо ви не маєте діабету, вживайте солодкі продукти та напої, щоб збільшити споживання енергії. Майте на увазі, що інші ліки, які ви приймаєте, можуть бути менш ефективними, якщо вони не всмоктуються. Це надзвичайно важливо для людей, які приймають ліки, що протидіють виникненню судом, утворенню згустків крові, або застосовують оральні контрацептиви. Якщо ви приймаєте пероральні протизаплідні таблетки, використовуйте додаткову форму контрацепції. Порадьтеся зі своїм лікарем або командою спеціалістів.

Зверніться до лікаря, якщо ви відзначаєте ≥ 1 з перелічених обставин:

- ви взагалі не можете дістати жодного ФП;
- ви отримуєте недостатню дозу ФП та втрачаєте масу тіла (понад 2 кг на місяць або ви вже маєте недостатню вагу та втрачаєте понад 1 кг на місяць);
- ви отримуєте недостатню дозу ФП та кишкові симптоми не контролюються, вони обмежують вашу соціальну/робочу/навчальну діяльність.

Література

Phillips M., McGeeney L., Watson K, Lowdon J. Position Statement: PERT Shortage. 2024. Available at: <https://www.psgbi.org/position-statement-pert-shortage>.

* Повномасштабна війна з Росією, що триває, позначається на різних аспектах соціального та приватного життя, в тому числі на постачанні лікарських засобів і ферментних препаратів підшлункової залози. Цьогоріч Британське товариство гастроентерологів сумісно з Товариством панкреатологів Великої Британії та Ірландії, Британським товариством раку підшлункової залози, Фондом муковісцидозу, Медичною асоціацією муковісцидозу та Британською асоціацією дієтологів опублікували офіційну настанову щодо особливостей ведення пацієнтів з екзокринною недостатністю підшлункової залози в умовах обмеженого постачання ферментних препаратів. Гадаємо, що рекомендації британських колег будуть корисними для вітчизняних спеціалістів, і пропонуємо нашим читачам ознайомитися з їхнім змістом.

Слід додати, що в зазначеній настанові наполегливо рекомендується застосовувати лише брендові ліки та згадуються торгові назви трьох ферментних препаратів, зареєстрованих у Великій Британії (Креон®, Нутризим® і Панкрекс®). На фармацевтичному ринку України присутній лише один із цих оригінальних препаратів (Креон®), тому в статті наведено загальні положення офіційної настанови та положення, що характеризують особливості призначення препарату Креон®.