

卡利消腸溶微粒膠囊 25000

Creon 25000

衛部藥輸字 第 027421 號

須由醫師處方使用

版本日期 2024-08-23

1 性狀

1.1 有效成分及含量

每粒Creon 25000腸溶微粒膠囊含有300毫克Pancreatin (Pancreas Powder) , 相當於：

Amylase 18000 Ph.Eur. units

Lipase 25000 Ph.Eur. units

Protease 1000 Ph.Eur. units

藥品主成分來自豬胰臟。

1.2 賦形劑

微粒核：macrogol 4000

膜衣：hypromellose phthalate, dimethicone 1000, triethyl citrate, cetyl alcohol

膠囊：iron oxide (E 172), sodium lauryl sulphate, gelatin

1.3 劑型

腸溶微粒膠囊[硬膠囊中充填腸溶微粒 (Minimicrospheres™)]

1.4 藥品外觀

雙色膠囊，橘紅色不透明膠囊帽和透明膠囊體。

2 適應症

治療兒童及成人因囊狀纖維化症(Cystic Fibrosis, CF)、慢性胰臟炎及胰臟手術等情況所引起的胰液分泌不全。

3 用法及用量

3.1 用法用量

用法用量依個人需要及疾病嚴重度和食物的組成而定。

建議在餐中或餐後立即服用本酵素。

膠囊須於餐中或與點心，或在餐後配合足夠的液體整粒吞服，不可磨碎或咀嚼。

吞服膠囊若有困難時(例如小孩或老人)，可小心打開膠囊，將其中的腸溶微粒加入酸性(pH < 5.5)軟質的食物中，例如蘋果泥或優格，或pH小於5.5的果汁例如蘋果汁、柳橙汁或鳳梨汁。不可將此混合物儲放。磨碎或咀嚼腸溶微粒，或將腸溶微粒與pH大於5.5的食物或飲料混合時，會破壞腸溶保護膜，這會導致酵素提早在口腔中釋出，而降低療效及刺激口腔粘膜。

須注意不要將本品滯留於口中。

確保始終有充足的水份是很重要的，尤其是在水份流失增加的時候。水份不足會使便秘惡化。腸溶微粒與食物或液體的混合物應立即服用，不可再儲放。

3.3 特殊族群用法用量

囊狀纖維化症兒童及成人病人的劑量

依據囊狀纖維化症Consensus Conference、美國囊狀纖維化症病例對照研究、和英國病例對照研究，胰消化酵素補充療法的一般建議劑量為：

- 依體重給藥，4歲以下兒童每餐每公斤體重給與1000 units lipase，超過4歲的劑量為每餐每公斤體重500 units lipase。
- 依據疾病嚴重度、脂肪性腹瀉和是否維持良好營養的狀況來調整劑量。
- 大多數病人的lipase劑量應維持低於每天每公斤體重10000 units，或低於每天每公克脂肪攝取量4000 units。

經由胃造口管給藥

Creon 25000可經由胃造口管 (G-tube) 給藥。Creon 25000的超微微粒直徑約0.7-1.6 mm。選用經過適用性測試的注射筒及管路是很重要的。相關的製備方法及給藥指引，請詳閱「丟棄及其他使用特別注意事項」一節。

其他胰液分泌不全的劑量

劑量的給與應依照個人消化不良的程度和飲食的脂肪含量而定。每餐所需劑量為25000 至 80000 Ph. Eur. units的lipase，點心的劑量為三餐劑量的一半。

4 禁忌

對本品主成分或其他賦形劑過敏者。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

曾有囊狀纖維化症病人服用胰消化酵素製劑發生迴盲腸和大腸狹窄(纖維化大腸病變，fibrosing colonopathy)的案例報告。須注意若腹部有異常症狀或腹部症狀改變時，應評估以排除纖維化大腸病變的可能性，尤其是每日服用lipase劑量超過每公斤體重10000 單位的病人。

5.3 操作機械能力

本品不會影響駕駛和機械操作的能力。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

胰消化酵素無使用於懷孕婦女的臨床資料。

動物試驗未顯示豬來源胰消化酵素有任何吸收的證據，因此，不預期會產生生殖或發育的毒性。

處方給孕婦使用時應小心。

6.2 哺乳

由動物試驗結果，不預期胰消化酵素在授乳婦女會有全身性的吸收，但並未有本品是否會分泌至人體乳汁的試驗。

若懷孕和哺乳期間需要本品時，應給與足夠的劑量以提供足夠的營養狀態。

7 交互作用

未進行交互作用的研究。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

臨床試驗有超過1000名病人使用過本品治療。

最常通報的不良反應為胃腸道異常，且嚴重度大多為輕度或中度。

下列為臨床試驗中所觀察到的不良反應及其發生頻率：

率 頻 器 官 系 統	極常見 ≥ 1/10	常見 ≥ 1/100 至 < 1/10	不常見 ≥ 1/1000 至 < 1/100	未知頻 率
胃 腸 道 異常	腹痛*	噁 心 ， 嘔 吐 ， 便 秘 ， 腹 部 脹 氣 ， 腹 瀉*		迴 盲 腸 和 大 腸 狹 窄 (纖 維 化 大 腸 病 變)
皮 膚 和 皮 下 組 織 異 常			起 疹	搔 癢 ， 蕁 麻 疹
免 疫 系 統 異 常				過 敏 (嚴 重 過 敏 反 應)

*胃腸道異常主要和潛在疾病有關。腹痛和腹瀉的發生率和安慰劑組類似或較低。

曾有囊狀纖維化症病人服用高劑量胰消化酵素製劑發生迴盲腸和大腸狹窄(纖維化大腸病變，fibrosing colonopathy)的案例報告，參閱【警語及注意事項】。

在核准上市後使用本藥品曾觀察到過敏反應，這些過敏反應主要但不僅局限於皮膚反應。因這些不良反應來自不確定族群大小的自發性通報，故無法確切預估其發生頻率。

兒童

未在兒童族群發現特殊的不良反應。囊狀纖維化的兒童病人，使用本藥品後發生不良反應的頻率、型態和嚴重度均與成人病人類似。

9 過量

曾有報告顯示極高劑量的pancreatin與尿中尿酸過高及高尿酸血症有關。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

Creon含有豬來源的胰消化酵素腸溶微粒，充填於膠囊中。

膠囊在胃中快速溶解，釋放出許多微粒，這些複方微粒可與乳糜充份混合，一起由胃排空後，酵素在乳糜中釋放及達到很好的分布。

當腸溶微粒到達小腸時，膜衣會快速崩解(在pH > 5.5的環境中)，釋放出具有分解活性的脂肪、澱粉及蛋白質消化酵素，以消化脂肪、澱粉及蛋白質。然後胰消化酵素製劑會被快速吸收，或接著被小腸的酵素水解。

10.2 藥效藥理特性

複方消化酵素(amylase, lipase, protease),
ATC code: A09A A02

- 臨床療效

總共有30項研究在胰液分泌不足(pancreatic exocrine insufficiency, PEI)的病人評估Creon的療效。其中10項為針對囊狀纖維化症、慢性胰臟炎或手術後的病人進行安慰劑對照試驗。

在所有隨機、安慰劑對照的評估療效試驗，預先設定的主要研究目的皆為顯示Creon的主要療效參數—脂肪吸收係數(coefficient of fat absorption, CFA)優於安慰劑。

藉由測定攝入的脂肪量及糞便排出的脂肪量，來計算脂肪吸收係數，以決定有多少比例的脂肪被身體吸收。在安慰劑對照的PEI研究中，Creon治療組的平均CFA(83%)高於安慰劑組(62.6%)。在所有的研究中，無論是何種試驗設計，以Creon治療結束後的平均CFA，和在安慰劑對照研究中所觀察到的Creon組平均CFA數值接近。

Creon治療組的胰液分泌不足症狀明顯改善，包括糞便軟硬度、腹痛、脹氣和排便頻率，不論其造成胰液分泌不足的潛在疾病為何。

兒童

Creon對於兒童囊狀纖維化症的療效，藉由288名新生兒至青少年的兒童族群評估，在所有的研究中，Creon治療結束後的CFA平均值均超過80%，且在所有兒童年齡組別的

CFA數值均相當。

10.3 臨床前安全性資料

臨床前資料顯示無相關的急性、亞急性或慢性毒性。未進行基因毒性、致癌性或生殖毒性的研究。

11 藥物動力學特性

動物試驗未顯示完整酵素吸收的證據，因此，未進行傳統的藥物動力學研究。補充胰臟消化酵素不需經由吸收來發揮療效。相反地，完全的療效活性會在胃腸道管腔中發揮出來。此外，這些酵素是蛋白質，尚未以胜肽和胺基酸的型態被吸收前，在通過胃腸道時，會被蛋白質分解消化吸收。

不相容性
無

12 臨床試驗資料

目前尚無資訊

13 包裝及儲存

13.1 包裝

6-1000粒塑膠瓶裝及鋁箔盒裝

13.2 效期

詳見外盒包裝

13.3 儲存條件

儲存時不超過30°C

15 其他

丟棄及其他使用特別注意事項
請依當地規定丟棄。

經由胃造口管 (gastric tube) 給藥 (謹慎檢視所選用的注射筒及管路之適當性) 。

Creon 25000 所包含的超微微粒直徑約為0.7-1.6 mm，可經由16 Fr以上口徑之胃造口管 (G-tubes) 給藥。

一般性建議事項：為了維持超微微粒的完整性，並避免堵塞或粘連，超微微粒應與少量已增稠的酸性液體或嬰兒食物 (例如蘋果泥、果汁、單純糖漿、全脂優格) (pH < 4.5) 混合後使用，而且餵食管應於使用前、後以清水沖洗。

1. 將如花蜜一樣稠度的酸性液體 (例如蘋果泥、嬰兒食物、單純糖漿、全脂優格) 放入一個小的乾淨容器內 (每顆膠囊會用到15 mL增稠的液體/蘋果泥) 。
2. 打開Creon膠囊，並將膠囊內充填的超微微粒加到容器內。慢慢地攪拌，使超微微粒均勻懸浮在增稠的酸性液體中。
3. 可能的話，於餐中暫停管灌餵食，以適量清水沖洗胃造口管 (20-30 mL清水) 。
4. 使用適當容量及尺寸的腸內注射筒，從容器中抽取Creon混合物。
5. 緩慢而溫和地經由餵食管給予Creon混合物。

6. 用適量的清水 (20-30 mL) 沖洗餵食管，可能的話則重新恢復管灌餵食。

如果必須使用 < Fr 12 管徑的胃造口管，或者胃造口管發生阻塞時，可以將未破碎的超微微粒與20ml的8.4%碳酸氫鈉溶液混合使其溶解 (約30分鐘)。隨後經由餵食管緩慢施用此溶液，並在每次給藥前後使用清水沖洗。儘管碳酸氫鈉具有緩衝液的能力，使用這種方法仍然有相當程度的風險會造成酵素喪失活性，但是可避免胃管阻塞。(對於每10,000個國際單位的脂肪酶，大約需要使用800 mg 的碳酸氫鈉。約相當於 10mL 8.4%碳酸氫鈉溶液所提供的量)

製造廠

ABBOTT LABORATORIES GMBH JUSTUS-VON-LIEBIG-STR. 33, 31535 NEUSTADT, GERMANY

藥商

美商亞培股份有限公司台灣分公司 台北市中山區民生東路三段49號5樓、6樓及51號6樓