RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Créon® 10000 U
Gélules contenant des granulés gastro-résistants

2. COMPOSITION

Poudre de pancréas……150mg

Correspondant à l'activité de : Lipase 10,000 Ph. Eur.-u, Amylase 8,000 Ph. Eur.-u ,Protease 600 Ph. Eur.-u

Liste des excipients : Macrogol 4000, Phtalate d'hypromellose, Alcool cétylique, Citrate de triéthyle, Diméthicone 1000, Gélatine, Oxyde de fer (III) anhydre E172, Oxyde de fer (III) hydraté E172, Oxyde de fer (II, III) E172, Dioxyde de titane E 171, Laurylsulfate de sodium

Remarque :
Créon ne contient pas de sucre et convient donc aussi aux diabétiques

3. FORME PHARMACEUTIQUE ET PRÉSENTATION

Forme pharmaceutique :
Gélules avec des granulés gastro-résistants
Gélules à deux tons avec un dessus marron et un fond transparent

Présentation :
Boite d'un flacon HDPE de 50 gélules contenant des granulés gastro-résistantes.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Troubles de la fonction pancréatique exocrine associés à une maldigestion. Dans le cas de mucoviscidose, pour compenser une fonction pancréatique insuffisante.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie dépend des besoins individuels du patient, de la gravité de l'insuffisance pancréatique et de la composition de l'alimentation.

Le traitement doit être initié à la dose la plus faible recommandée et augmenté progressivement.

La réponse du patient, ses symptômes et son état nutritionnel doivent être étroitement surveillés. Les patients doivent être informés qu'ils ne doivent pas augmenter eux-mêmes la dose. Les modifications de la posologie peuvent nécessiter une période d'adaptation de plusieurs jours.

Posologie dans le cas de la mucoviscidose :

Population pédiatrique :

Tous les dosages de Créon peuvent ne pas convenir pour commencer le traitement chez les patients en dessous d'un certain poids corporel, en fonction de l'âge.

Une dose initiale de 1 000 unités Ph. Eur. lipase par kilogramme de poids corporel avec de la nourriture est recommandée pour **les enfants de moins de 4 ans**, contre 500 unités Ph. Eur. lipase par kilogramme de poids corporel avec de la nourriture pour les enfants âgés de **4 ans et plus.**

La dose requise pour ce groupe de patients doit donc être adaptée avec des formes pharmaceutiques contenant moins d'unités de lipase.

Adolescents et adultes :

La dose enzymatique initiale recommandée en fonction du poids est de 500 unités de lipase Ph. Eur. par kilogramme de poids corporel avec de la nourriture.

Tous les groupes d'âge :

La dose doit être adaptée en fonction de la gravité de la maladie, des contrôles de stéatorrhée et d'un bon état nutritionnel.

Les patients ne doivent pas dépasser 2 500 unités de lipase Ph. Eur par kilogramme de poids corporel avec de la nourriture ou 10 000 unités de lipase Ph. 10 000 unités Ph. Eur de lipase par kilogramme de poids corporel par jour ou 4 000 UI/g de graisse ingérées.

Une colopathie fibrosante a été rapportée chez des patients atteints de mucoviscidose recevant plus de 10 000 unités Ph. Eur lipase par kilogramme de poids corporel par jour (voir rubrique 4.4).

Posologie pour d'autres troubles associés à une insuffisance pancréatique exocrine :

Adolescents et adultes :

La posologie doit être adaptée individuellement en fonction de l'importance de la maldigestion et de la teneur en graisses des aliments. La dose requise par repas varie d'environ 25 000 à 80000 unités Ph. Eur. lipase (équivalent à 2 à 8 capsules de Creon 10 000) et la moitié de la dose unique pour un goûter.

Mode d'administration

Pour une administration par voie orale.

Les enzymes doivent être prises avec ou immédiatement après un repas.

Les gélules doivent être prises sans être ouvertes et sans être mâchées, avec ou immédiatement après un repas ou une collation, avec une quantité suffisante de liquide.

Si les gélules sont difficiles à avaler (par exemple chez les jeunes enfants ou les personnes âgées), elles peuvent être ouvertes avec précaution et les granulés mélangés à un aliment acide et mou (pH < 5,5), qui ne nécessite pas de mastication, ou à un liquide acide (pH < 5,5). Sauce

aux pommes, yaourt ou jus de fruits dont le pH est inférieur à 5,5, par exemple du jus de pomme, d'orange ou d'ananas, conviennent. Ce mélange ne doit pas être conservé.

Les granulés ne doivent pas être mélangés avec de l'eau, du lait ou des aliments chauds.
Tous les granulés mélangés à des aliments mous ou à des liquides doivent être avalées immédiatement sans être mâchées. Il faut ensuite boire une quantité suffisante d'eau ou de jus pour s'assurer que le mélange a été complètement avalé. Le fait d'écraser ou de mâcher les granulés ou de les mélanger avec des aliments ou des liquides dont le pH est supérieur à 5,5 peut détruire l'enveloppe des granulés à enrobage entérique. En conséquence, les enzymes peuvent être libérées prématurément dans la bouche, ce qui réduit leur efficacité et peut endommager la muqueuse. Il faut s'assurer qu'il ne reste pas de produit dans la bouche

4.3. Contre-indications

Les Gélules Créon 10000 ne peuvent être administrées aux personnes hypersensibles/allergiques à la viande de porc ou à l'un des autres ingrédients de Créon 10000 Gélules mentionnés dans la section 2.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Des stries dans la région iléocæcale et le côlon ascendant (colopathie fibrosante) ont été signalées chez des patients atteints de mucoviscidose recevant de fortes doses de préparations de pancréatine. Par mesure de précaution, un avis médical doit être demandé en cas d'inconfort abdominal inhabituel ou de changement du tableau clinique afin d'exclure la possibilité d'une colopathie fibrosante. Ceci s'applique en particulier aux patients prenant plus de 10 000 unités de lipase Ph. Eur. par kg de poids corporel par jour.

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité d'un médicament biologique, le nom du médicament et le numéro de lot du médicament utilisé doivent être clairement documentés.

Sodium :

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par capsule, c'est-à-dire qu'il est pratiquement "sans sodium".

4.5. Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée pour détecter les interactions.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Il n'y a pas de données cliniques concernant l'utilisation de Créon lors de la grossesse. Les études sur animaux ciblant les effets sur la grossesse, le développement fœtal/embryonnaire, le risque de fausse couche ou le développement néonatal sont insuffisantes. Le risque pour l'homme est donc inconnu. Créon ne devrait donc pas être utilisé durant la grossesse ou l'allaitement sauf si cela est vraiment nécessaire.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Créon n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Au cours des essais cliniques, plus de 900 patients ont utilisé Créon. Les effets indésirables les plus souvent rapportés ont été des troubles gastro-intestinaux de gravité mineure à modérée.

Les effets indésirables suivants ont été observés au cours des études cliniques.
Pour chaque catégorie d'effets indesirables, la fréquence est indiquée :

Très fréquent : Peut affecter plus de 1 patient sur 10
Fréquent : Peut affecter jusqu'à 1 patient sur 10
Peu fréquent : Peut affecter jusqu'à 1 patient sur 100
Rare : Peut affecter jusqu'à 1 patient sur 1000
Très rare : Peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000
Fréquence indéterminée : (ne peut être estimée à partir des données disponibles)

Classes de systèmes d'organes	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Fréquence indéterminée
Gastro-intestinales	Douleurs abdominales	Nausée, vomissements, constipation, diarrhée et ballonnements		Rétrécissement de l'iléo-caecum et du gros intestin (colonopathie fibrosante)
Peau et tissu sous-cutané			Rash	Prurit et urticaire
Système immunitaire				Hypersensibilité (réactions anaphylactiques)

Des rétrécissements de l'iléo-caecum et du gros intestin (colonopathie fibrosante) ont été rapportées chez des patients atteints de mucoviscidose prenant des doses importantes de préparations pancréatiques, (voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

Des réactions allergiques mais pas exclusivement limitées à la peau ont été observées au cours de l'utilisation après commercialisation.

Population pédiatrique
Aucun effet indésirable spécifique n'a été identifié chez la population pédiatrique. La fréquence, le type et la gravité des effets indésirables chez les enfants atteints de mucoviscidose ont été similaires à ceux observés chez les adultes.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé doivent déclarer tout effet indésirable suspecté via le

system national de déclaration des effets indésirables : Agence Marocaine des Médicaments et des Produits de Santé (AMMPS) - Site internet : https://ammps.gov.ma/

4.9. Surdosage

Des cas rares d'hyperuricosurie et d'hyperuricémie ont été décrits lors de l'administration de très grandes quantités de pancréatine.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Groupe pharmacothérapeutique : enzymothérapie substitutive, multienzymes **Code ATC :** A09AA02.

Les gélules Créon 10000 contiennent de la pancréatine porcine qui se présente sous forme de granulés à enrobage gastro-résistant assemblés dans des gélules en gélatine.

Cette pancréatine en poudre contient des enzymes pancréatiques excrétoires : lipase, alpha-amylase, trypsine chymotrypsine, et autres. Elle contient également des substances auxiliaires sans activité enzymatique. La part non absorbée est métabolisée et dénaturée par les sucs gastriques ou par les bactéries. La disponibilité digestive est déterminée par l'activité des enzymes et la forme galénique. C'est l'activité des lipases et la part de trypsine qui sont déterminantes, tandis que l'activité amylolytique n'est importante que dans le traitement de la mucoviscidose, car même en cas de pancréatite chronique, la dégradation des polysaccharides de l'alimentation se déroule normalement.

La lipase pancréatique sépare les acides gras de la molécule de triglycéride en positions 1 et 3. Les acides gras et les 2-monoglycérides ainsi libérés sont rapidement assimilés, principalement dans la partie supérieure de l'intestin grêle, à l'aide des acides biliaires. Tout comme la lipase humaine, la lipase pancréatique animale, est instable dans un environnement acide. Par conséquent, son activité lipolytique à un pH <4 est désactivée de façon de plus en plus irréversible.

La trypsine est activée de façon autocatalytique à partir de trypsinogène ou par l'entérokinase de l'intestin grêle et, en tant qu'endopeptidase, brise les liaisons peptidiques contenant de la lysine et de l'arginines. Des études récentes permettent de supposer pour la trypsine une rétro-inhibition de la sécrétion pancréatique stimulée par la trypsine active dans la partie supérieure de l'intestin-grêle. L'effet analgésique de préparation à base de pancréatine, décrit dans plusieurs études, est attribué à cette rétro-inhibition.

L'alpha-amylase brise rapidement les polysaccharides en tant qu'endoamylase, de sorte que leur activité est encore suffisante en cas de réduction notable de l'activité pancréatique liée à un état pathologique.

Le principe galénique de Créon garantit une utilisation optimale des activités enzymatiques de la pancréatine dans le cadre de la digestion des aliments. Les granulés gastro-résistantes, qui contiennent un mélange d'enzymes pancréatiques, sont assemblés dans des gélules de gélatine facilement solubles. Elle se dissolvent dans l'estomac en 2 à 3 minutes, indépendamment du Ph, et libèrent les nombreux granules. Ce principe des multi-doses a été conçu pour permettre aux granulés de bien se mélanger avec le chyme, ainsi que la vidange de l'estomac avec le

chyme et le duodénum et, après la libération, une bonne répartition des enzymes dans le chyme. Quand les Granulés arrivent dans le duodénum, l'enrobage gastro-résistant se désintègre (à pH>5.5) menant ainsi à la libération des enzymes pancréatiques. La digestion du bol alimentaire peut alors commencer, comme dans le processus digestif physiologique, car la décomposition et l'absorption des nutriments sont des processus limités dans le temps et dans l'espace. Les produits de la digestion pancréatique sont soit absorbés directement soit soumis à une hydrolyse additionnelle par des enzymes intestinales.

Grace à la formulation galénique du Créon, les pertes d'activité sont compensées par le pH fortement acide dans l'estomac. La disponibilité des enzymes dépend du pH.

Efficacité clinique

Un total de 30 études examinant l'efficacité de Créon chez des patients avec une insuffisance pancréatique exocrine (IPE) ont été réalisées. Dix de ces études étaient des études contrôlées par placebo réalisées chez des patients atteints de fibrose kystique, de pancréatite chronique ou de troubles postopératoires.
Dans toutes les études randomisées et placebo-contrôlées d'efficacité l'objectif primaire prédéfini était de démontrer la supériorité de Créon par rapport au placebo sur le paramètre primaire d'efficacité, le coefficient d'absorption de graisses (CFA). Le CFA est le pourcentage de graisse absorbée par le corps par rapport à la consommation totale de graisse.
Dans les études PEI placebo-contrôlées, le CFA moyen était plus élevé avec le Créon (83%) comparativement au placebo (62,6%). Dans toutes les études, indépendamment du design, le CFA moyen avec Créon était, à la fin du traitement, semblable aux valeurs CFA moyennes dans les études placebo-contrôlées.

Le traitement par Créon améliore considérablement les symptômes de l'insuffisance pancréatique exocrine, y compris la consistance des selles, les douleurs abdominales, les flatulences et la fréquence des selles, indépendamment de la maladie sous-jacente.

Population pédiatrique

Pour la fibrose kystique, l'efficacité de Créon a été démontrée chez 288 patients pédiatriques couvrant une tranche d'âge entre les nouveau-nés et les adultes. Dans toutes les études, les valeurs CFA moyennes (à la fin du traitement) dépassaient 80% avec Créon, quel que soit le groupe d'âge.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Des études chez des animaux n'ont pas prouvé l'absorption des enzymes intactes. Pour cette raison aucune étude pharmacocinétique n'a effectué. Pour exercer leur effet, les enzymes pancréatiques n'ont pas besoin d'être absorbées. En fait, leur activité thérapeutique complète est exercée dans la lumière intestinale. S'agissant de protéines, ces enzymes subissent une digestion autolytique ou protéolytique lors de leur passage dans le tractus gastro-intestinal avant d'être absorbées sous forme de peptides et d'amino-acides.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données précliniques n'ont montré aucune toxicité aiguë, subchronique ou chronique pertinente. Aucune étude de génotoxicité, cancérogénicité et de toxicité de la fonction de

reproduction n'a été réalisée. Aucun effet toxique systémique n'est attendu de la pancreatine par voie orale.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1. Incompatibilités

Sans objet.

6.2. Durée de conservation

Non ouvert : 2 ans
Après ouverture des flacons : 3 mois

6.3. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Reboucher soigneusement le flacon après chaque utilisation afin de le protéger contre l'humidité.

6.4. Nature du conditionnement primaire

Boite d'un seul flacon HDPE de 50 gélules contenant des granulés gastro-résistantes, avec un bouchon à vis en polypropylène.

6.5. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Liste I

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché au Maroc : MAPHAR S.A

Date de publication : Septembre 2026