ANSM - Mis à jour le : 08/10/2026

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

CREON 25 000 U, gélule gastro-résistante

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Pancréatine* ..... 300 mg

Quantité correspondant à :

Activité lipolytique ..... 25 000 U Ph.Eur.

Activité amylolytique ..... 18 000 U Ph.Eur.

Activité protéolytique ..... 1 000 U Ph.Eur.

Pour une gélule.

*Obtenue à partir de poudre de pancréas d'origine porcine.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélule gastro-résistante.

Gélule avec une coiffe opaque orange et un corps jaune translucide contenant des granulés gastro-résistants.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement de l'insuffisance pancréatique exocrine de l'adulte et de l'enfant au cours :

- de la mucoviscidose ;
- de la pancréatite chronique documentée (notamment par l'existence de calcifications pancréatiques), en présence d'une stéatorrhée > 6 g/24 h ;
- des résections pancréatiques céphaliques ou totales.

4.2. Posologie et mode d'administration

Voie orale.

Posologie

Les posologies sont données à titre indicatif ; en effet, la posologie optimale doit être recherchée et modulée au cours du temps, en fonction de la sévérité de l'atteinte pancréatique du contenu en graisse du régime alimentaire, du nombre de selles et de la stéatorrhée.

Il existe différentes présentations de CREON permettant de faciliter l'ajustement de la dose en fonction de l'âge, du poids et des besoins individuels de chaque patient.

Mucoviscidose

Enfant de moins de 4 ans :

La dose initiale recommandée est de 1 000 UI / kg et par repas.

En fonction de la réponse clinique, la dose pourra être augmenté très progressivement sans dépasser 2 500 UI / kg par repas, 10 000 UI / kg /jour ou 4000 UI / g de graisses ingérées.

Adulte, adolescent et enfant de plus de 4 ans :

La dose initiale recommandée est de 500 UI / kg par repas.

En fonction de la réponse clinique, la dose pourra être augmenté très progressivement sans dépasser 2 500 UI / kg par repas, 10 000 UI / kg /jour ou 4000 UI / g de graisses ingérées.

Pour les enfants de moins de 4 ans ou de faible poids, la présentation en granulés gastro-résistants à un dosage à 5000 U/dose est plus particulièrement recommandée afin de permettre un ajustement plus précis de la dose au fractionnement des repas et collations ainsi qu'une identification facile de la dose à ne pas dépasser.

Autres indications :

Le traitement doit être initié à faible dose ; en fonction de la réponse clinique, celle-ci pourra être augmentée très progressivement sans dépasser 2 500 UI / kg par repas, 10 000 UI / kg /jour ou 4000 UI / g de graisses ingérées.

Généralement la dose chez l'adulte est comprise entre 25 000 et 80 000 UI par repas.

Mode d'administration

CREON doit être administré en plusieurs prises quotidiennes au cours ou immédiatement après les repas : pleine dose lors des principaux repas et demi-dose lors des collations.

Les gélules doivent être avalées entières, sans être croquées ni mâchées, avec suffisamment de liquide lors de chaque repas ou collation.

En cas de difficulté à avaler les gélules, notamment chez les jeunes enfants, celles-ci peuvent être ouvertes avec précaution et les granulés ajoutés à une nourriture semi-liquide acide [pH 5,5] qui ne nécessite pas d'être mâchée, ou pris avec un liquide acide. Par exemple : de la compote de pommes, du yaourt ou du jus de fruit ayant un pH inférieur à 5,5, tels que pomme, orange ou ananas. Ce mélange ne doit pas être conservé.

Il est déconseillé d'écraser ou de mâcher les granulés, ou de les mélanger avec de la nourriture ou un liquide dont le pH est supérieur à 5,5. Cela peut endommager l'enrobage entérique des granulés et entraîner une libération précoce des enzymes dans la cavité buccale, une réduction de leur efficacité et une irritation des muqueuses. Il faut s'assurer qu'il ne reste pas de produit dans la bouche.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Des sténoses coliques ont été observées à l'étranger, chez des enfants atteints de mucoviscidose, lors de l'utilisation de fortes doses quotidiennes d'extraits pancréatiques, présentés sous forme gastro-résistante. Les doses étaient dans tous les cas supérieures d'au moins 4 fois aux doses habituellement préconisées en France (voir rubrique 4.8).

Il convient de s'assurer de la stéatorrhée ? 6 g/24 h avant de prescrire CREON au cours des pancréatites chroniques documentées.

Il est important de maintenir une bonne hydratation des patients, notamment en période de chaleur. Une hydratation insuffisante peut aggraver la constipation. Les mélanges de granulés avec de la nourriture ou du liquide doivent être utilisés immédiatement et ne doivent pas être conservés.

La pancréatine peut provoquer des troubles digestifs.

Infection par le virus de l'hépatite E

Malgré les mesures prises au cours de la fabrication pour réduire le risque, la présence du virus de l'hépatite E (VHE) dans les médicaments contenant des extraits de poudre de pancréas d'origine animale (porcine) est possible.

Une étude transversale a suggéré une séroprévalence du VHE plus élevée chez les patients atteints de mucoviscidose utilisant un traitement substitutif par enzymes pancréatiques que chez les personnes n'utilisant pas de pancréatine. Cette étude présente des limites importantes, notamment une incertitude quant au moment de l'infection passée, ainsi que la possibilité d'autres sources de VEH. Par mesure de précaution, les patients immunodéprimés recevant des doses quotidiennes élevées doivent être informés des symptômes de l'hépatite virale et consulter un médecin si de tels symptômes surviennent.

Précautions d'emploi

Cette spécialité est fortement dosée en lipase ; il conviendra donc, chez certaines personnes, d'augmenter très progressivement la posologie lors de la mise en route du traitement en raison du risque de constipation sévère en cas de surdosage.

Il convient d'être particulièrement vigilant chez les sujets mucoviscidosiques ayant eu un iléus méconial, une résection intestinale, des manifestations d'équivalent tardif d'iléus.

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doit être clairement enregistrés.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'y a pas de données fiables de tératogenèse chez l'animal.

En clinique, il n'existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif ou fœtotoxique de CREON 25 000 U, lorsqu'il est administré pendant la grossesse.

L'utilisation de CREON ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire.

Allaitement

Il n'existe pas de données de passage des extraits pancréatiques dans le lait maternel. Cependant, en raison de l'absence d'effets secondaires attendus chez le nouveau-né, ce médicament peut être prescrit au cours de l'allaitement.

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

L’effet de CREON sur l’aptitude à conduire les véhicules et à utiliser les machines n’a pas été étudié, mais aucune donnée ne laisse supposer que CREON serait susceptible d’altérer ces aptitudes.

4.8. Effets indésirables

Au cours des essais cliniques, plus de 900 patients ont été exposés à CREON.

Les effets indésirables les plus souvent rapportés ont été des troubles gastro-intestinaux et étaient d’intensité moyenne à modérée.

Les effets indésirables suivants ont été observés au cours des essais cliniques, aux fréquences indiquées ci-dessous.

Classes de systèmes d’organes MedDRA	**Très fréquent ? 1/10**	**Fréquent ? 1/100, 1/10**	**Peu fréquent ? 1/1 000, 1/100**	**Fréquence indéterminée**
Affections gastro-intestinales	Douleurs abdominales*	Nausées, vomissements, constipation, distension abdominale, diarrhée*		Sténose de l’iléo-caecum et du côlon (sténoses coliques)**
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Rash	Prurit, urticaire
Troubles du système immunitaire				Hypersensibilité*** (réactions anaphylactiques)

* Les troubles gastro-intestinaux sont en général associés à la maladie sous-jacente. Des incidences identiques ou inférieures par rapport au placebo ont été rapportées pour des douleurs abdominales et la diarrhée.

** Des sténoses de l’iléo-caecum et du côlon (sténoses coliques) ont été rapportées chez des patients atteints de mucoviscidose prenant des doses importantes de préparations pancréatiques, voir rubrique 4.4.

*** Des réactions principalement allergiques mais non exclusivement limitées à la peau ont été observées au cours de l’utilisation après commercialisation. Ces effets ayant été rapportés de

façon spontanée par une population de taille non connue, il n'est pas possible d'en estimer la fréquence de manière fiable.

Population pédiatrique

Aucun effet indésirable spécifique n'a été identifié dans la population pédiatrique. La fréquence, le type et la sévérité des effets indésirables ont été identiques chez les enfants atteints de mucoviscidose et 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 déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

Des doses extrêmement élevées de pancréatine ont été associées à une hyperuricosurie et une hyperuricémie.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ENZYMOTHERAPIE SUBSTITUTIVE, code ATC : A09AA02.

CREON se présente sous forme d'une gélule contenant des granulés gastro-résistants leur permettant de ne pas être détruits dans l'estomac, d'être libérés dans le duodéno-jéjunum et d'assurer une répartition homogène dans le bol alimentaire.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

CREON est stable en milieu gastrique pour un pH inférieur à 6. Le temps de résistance en milieu acide ou en présence de suc gastrique humain est au minimum de 45 minutes.

La libération des activités enzymatiques est :

- à pH 6, de 75 à 100% au temps 1 h,
- à pH 6,8 de 100% en 30 minutes,
- à pH 8, en milieu duodénal, totale en 15 minutes.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données précliniques n'ont montré aucun risque particulier chez l'Homme sur la base d'études de toxicité aiguë, de toxicologie en administration répétée ou de toxicité chronique.

Aucune étude de génotoxicité, cancérogénèse et de toxicologie de la fonction de reproduction n'a été réalisée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Phtalate d'hypromellose, macrogol 4 000, alcool cétylique, citrate de triéthyle, diméticone 1000.
Composition de l'enveloppe de la gélule : gélatine, oxyde de fer rouge (E172), oxyde de fer jaune (E172), laurilsulfate de sodium.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.
Flacons : Après ouverture, à conserver à une température ne dépassant pas 25°C et à utiliser dans les 6 mois.
Conserver le flacon soigneusement fermé.

6.4. Précautions particulières de conservation

Plaquettes : A conserver à une température ne dépassant pas 25°C et à l'abri de l'humidité.
Flacons : A conserver à une température ne dépassant pas 25°C et à l'abri de l'humidité. Reboucher soigneusement le flacon après chaque utilisation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

30 gélules sous plaquettes thermoformées (OPA/Aluminium/PVC - Aluminium).
60 gélules sous plaquettes thermoformées (oPA/Alu/PVC - Aluminium).
90 gélules sous plaquettes thermoformées (oPA/Aluminium/PVC - Aluminium).
100 gélules sous plaquettes thermoformées (oPA/Aluminium/PVC - Aluminium).
120 gélules sous plaquettes thermoformées (oPA/Aluminium/PVC - Aluminium).
180 gélules sous plaquettes thermoformées (oPA/Aluminium/PVC - Aluminium).
30 gélules en flacon (PEHD) avec bouchon polypropylène à vis muni d'une bague d’inviolabilité.
60 gélules en flacon (PEHD) avec bouchon polypropylène à vis muni d'une bague d’inviolabilité.
90 gélules en flacon (PEHD) avec bouchon polypropylène à vis muni d'une bague d’inviolabilité.
100 gélules en flacon (PEHD) avec bouchon polypropylène à vis muni d'une bague d’inviolabilité.
120 gélules en flacon (PEHD) avec bouchon polypropylène à vis muni d'une bague d’inviolabilité.
180 gélules en flacon (PEHD) avec bouchon polypropylène à vis muni d'une bague d’inviolabilité.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

VIATRIS MEDICAL
1 BIS PLACE DE LA DEFENSE – TOUR TRINITY

92400 COURBEVOIE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 332 478 9 8 : 30 gélules sous plaquettes thermoformées (oPA/Aluminium/PVC - Aluminium).
- 34009 332 479 5 9 : 60 gélules sous plaquettes thermoformées (oPA/Aluminium/PVC - Aluminium).
- 34009 332 480 3 1 : 90 gélules sous plaquettes thermoformées (oPA/Aluminium/PVC - Aluminium).
- 34009 343 262 2 6 : 100 gélules sous plaquettes thermoformées (oPA/Aluminium/PVC - Aluminium).
- 34009 332 482 6 0 : 120 gélules sous plaquettes thermoformées (oPA/Aluminium/PVC - Aluminium).
- 34009 332 483 2 1 : 180 gélules sous plaquettes thermoformées (oPA/Aluminium/PVC - Aluminium).
- 34009 363 954 7 3 : 30 gélules en flacon (PEHD) avec bouchon polypropylène à vis muni d'une bague.
- 34009 363 955 3 4 : 60 gélules en flacon (PEHD) avec bouchon polypropylène à vis muni d'une bague d'inviolabilité.
- 34009 363 957 6 3 : 90 gélules en flacon (PEHD) avec bouchon polypropylène à vis muni d'une bague d'inviolabilité
- 34009 363 958 2 4 : 100 gélules en flacon (PEHD) avec bouchon polypropylène à vis muni d'une bague d'inviolabilité.
- 34009 363 959 9 2 : 120 gélules en flacon (PEHD) avec bouchon polypropylène à vis muni d'une bague d'inviolabilité.
- 34009 363 960 7 4 : 180 gélules en flacon (PEHD) avec bouchon polypropylène à vis muni d'une bague d'inviolabilité.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.