

**PRIPOROČILA INTERNISTIČNE STROKE ZA PREDNOSTNO RAZVRSTITEV ODRASLIH
BOLNIKOV PRI PREDPISOVANJU ZDRAVILA KREON**

KREON 10 000 Ph.Eur.e. trde gastrozistentne kapsule in

KREON 25 000 Ph.Eur.e. trde gastrozistentne kapsule

Ob pomanjkanju zdravil KREON je zaradi zagotavljanja zdravila za paciente, ki ga nujno potrebujejo, pri predpisovanju potrebno prednostno razvrščanje bolnikov, in sicer:

Prioriteta 1: oskrba se ne sme prekiniti

- Bolniki po totalni pankreatektomiji ali po radikalni resekciji trebušne slinavke. Skoraj vsi imajo tudi pankreatogeno sladkorno bolezen in so na inzulinu.
- Odrasli bolniki s cistično fibrozo, vključno s sladkorno boleznijo pri cistični fibrozi.
- Bolniki, hranjeni po sondi, in tisti, ki kapsul ne morejo pogoltniti.

Utemeljitev: Pri teh bolnikih lastne eksokrine funkcije ni. Brez encimov v nekaj dneh nastopi steatoreja, sledita izguba telesne mase in poslabšanje prehranskega stanja. Pri bolnikih na inzulinu se temu pridruži nepredvidljiva absorpcija obroka. Po totalni pankreatektomiji je izgubljeno tudi izločanje glukagona, zato protiregulacija ob hipoglikemiji odpove. Prav zato teh bolnikov ni mogoče začasno prestaviti na nižji odmerek encimov, kot je to izvedljivo pri nekaterih drugih skupinah.

Ukrep: Oskrba se ne prekine. Količina predpisanega zdravila na recept ne sme biti nižja od enomesečnih potreb. Zdravnik na receptu v ustrezni rubriki za navodilo farmacevtu označi »Prioriteta 1«.

Prioriteta 2: visoka, predpisovanje brez zadržkov ob postavljeni diagnozi

- Rak trebušne slinavke, tudi neoperabilen, med sistemskim zdravljenjem in v paliativni oskrbi.
- Kronični pankreatitis z eksokrino insuficienco.
- Stanje po delni resekciji trebušne slinavke, torej po pankreatoduodenektomiji ali distalni resekciji.
- Eksokrina insuficienca po hudem nekrotizirajočem pankreatitisu.
- Nevroendokrini tumorji trebušne slinavke, zlasti bolniki na analogih somatostatina.
- Bolniki s pankreatogeno sladkorno boleznijo iz drugih vzrokov, ki niso navedeni zgoraj, kadar je eksokrina insuficienca dokazana ali klinično očitna.

Utemeljitev: Nadomestno zdravljenje pri teh bolnikih izboljša prehransko stanje in telesno maso, pri raku trebušne slinavke pa je bila v kohortnih raziskavah opisana tudi korist na preživetje. Pri bolnikih s pankreatogeno sladkorno boleznijo je urejena prebava pogoj za smiselno odmerjanje inzulina, saj brez encimov obrok ni predvidljivo absorbiran in titracija prandialnega inzulina postane ugibanje.

Opomba glede sladkorne bolezni tipa 3c. Tipa 3c namenoma ne navajamo kot samostojne indikacije. Gre za posledico bolezni trebušne slinavke, ki so v seznamu že našteje, zato je velika večina teh bolnikov zajeta z osnovno diagnozo. Kdor s temi diagnozami ni zajet, sodi v to skupino le, če je eksokrina insuficienca dokumentirana. Sama oznaka tipa 3c v izvidu brez tega ni zadosten razlog za predpis, ker se ta oznaka v praksi uporablja ohlapno. Hkrati velja obratno opozorilo: pri bolniku s katero od naštetih diagnoz sladkorna bolezen na inzulinu ni razlog za odlašanje, ampak dodaten razlog za prednost.

Ukrep: Predpisovanje brez zadržkov, recept za en mesec z največ šestimi ponovitvami. Znotraj skupine imajo prednost bolniki z nenamerno izgubo telesne mase nad 5 odstotkov v pol leta ali z indeksom telesne mase pod 20.

Prioriteta 3: pogojna, le ob dokazani insuficienci in klinični sliki

- Bolniki s sladkorno boleznijo tipa 1 ali z dolgotrajno sladkorno boleznijo tipa 2, pri katerih je elastaza-1 v blatu pod 100 mikrogramov na gram in je hkrati prisotna klinična slika maldigestije.
- Bolniki po gastrektomiji ali ezofagektomiji z dokumentirano malabsorpcijo.
- Bolniki s podhranjenostjo ali sarkopenijo in dokazano eksokrino insuficienco druge etiologije.

Utemeljitev: Znižana elastaza je pri dolgotrajni sladkorni bolezni pogosta najdba, klinično pomembna steatoreja pa je razmeroma redka. Podatkov iz randomiziranih raziskav, ki bi pri teh bolnikih dokazali korist nadomestnega zdravljenja, nimamo, opisane koristi se nanašajo na simptomatske bolnike. Zdravljenje je zato smiselno le, kadar sta hkrati prisotna izvid in klinična slika ter kadar so izključeni drugi vzroki. Splošno merilo za eksokrino insuficienco je elastaza pod 200 mikrogramov na gram. Pri sladkorni bolezni je to merilo premalo specifično, saj so blago znižane vrednosti pri dolgotrajni bolezni pogoste tudi pri bolnikih brez težav. V času motnje v preskrbi zato pri tej skupini namenoma uporabljamo strožjo mejo 100 mikrogramov na gram. To ni napaka v besedilu, ampak zavestna odločitev.

Ukrep: Prvi predpis na podlagi mnenja specialista, ponovna ocena po treh mesecih. Če ni objektivne koristi, torej pridobitve telesne mase, izboljšanja simptomov ali stabilnejše glikemije, se zdravljenje ukine.

Prioriteta 4: v času motnje v preskrbi se ne predpisuje

- Sladkorna bolezen tipa 1 ali tipa 2 z elastazo med 100 in 200 mikrogramov na gram brez simptomov in brez podhranjenosti.
- Prebavne težave ob agonistih receptorjev GLP-1 in ob tirzepatidu.
- Driska ob metforminu, žolčna driska, diabetična avtonomna enteropatija, sindrom bakterijskega prerastanja v tankem črevesu.
- Funkcionalna dispepsija, napenjanje, sindrom razdražljivega črevesa.
- Stanje po holecistektomiji ali po bariatričnem posegu brez dokazane insuficience.
- Steatoza trebušne slinavke pri debelosti brez dokazane insuficience.

Utemeljitev: Za našete indikacije koristi pankreatina niso dokazane. Simptomi imajo drug mehanizem, ki ga dodani encimi ne odpravijo. Po naši oceni gre pri tej skupini za pomemben del porabe zdravila, ki v času motnje v preskrbi ni upravičen.

Ukrep: Zdravljenje se ne uvaja, obstoječe se ukine. Namesto tega je smiselna vzročna obravnava: prilagoditev odmerka inkretinskega zdravila ali metformina, dietni ukrepi, zdravljenje bakterijskega prerastanja, sequestranti žolčnih kislin ali simptomatsko zdravljenje. Bolniku je treba pojasniti, zakaj je zdravilo ukinjeno, sicer bo zdravilo iskal drugje.