

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Enzepi 5.000 enheder, enterokapsler, hårde

Enzepi 10.000 enheder, enterokapsler, hårde

Enzepi 25.000 enheder, enterokapsler, hårde

Enzepi 40.000 enheder, enterokapsler, hårde

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

### Enzepi 5.000 enheder, enterokapsler, hårde

En kapsel indeholder 39,8 mg pancreas-pulver af porcin oprindelse med følgende enzymatiske aktivitet:

lipaseaktivitet:	5.000	enheder*
amylaseaktivitet:	mindst 1.600	enheder*
proteaseaktivitet:	mindst 130	enheder*

### Enzepi 10.000 enheder, enterokapsler, hårde

En kapsel indeholder 83,7 mg pancreas-pulver af porcin oprindelse, med følgende enzymatiske aktivitet:

lipaseaktivitet:	10.000	enheder*
amylaseaktivitet:	mindst 3.200	enheder*
proteaseaktivitet:	mindst 270	enheder*

### Enzepi 25.000 enheder, enterokapsler, hårde

En kapsel indeholder 209,3 mg pancreas-pulver af porcin oprindelse, med følgende enzymatiske aktivitet:

lipaseaktivitet:	25.000	enheder*
amylaseaktivitet:	mindst 4.800	enheder*
proteaseaktivitet:	mindst 410	enheder*

### Enzepi 40.000 enheder, enterokapsler, hårde

En kapsel indeholder 334,9 mg pancreas-pulver af porcin oprindelse, med følgende enzymatiske aktivitet:

lipaseaktivitet:	40.000	enheder*
amylaseaktivitet:	mindst 7.800	enheder*
proteaseaktivitet:	mindst 650	enheder*

\* Ph.Eur.-enheder

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Enterokapsel, hård

### Enzepi 5.000 enheder, enterokapsler, hårde

Hårde kapsler med en hvid uigennemsigtig hætte og en hvid uigennemsigtig bund, mærket med "Enzepi 5", der indeholder et lysebrunt enterogranulat.

### Enzepi 10.000 enheder, enterokapsler, hårde

Hårde kapsler med en gul uigennemsigtig hætte og en hvid uigennemsigtig bund, mærket med "Enzepe 10", der indeholder et lysebrunt enterogranulat.

#### Enzepe 25.000 enheder, enterokapsler, hårde

Hårde kapsler med en grøn uigennemsigtig hætte og en hvid uigennemsigtig bund, mærket med "Enzepe 25", der indeholder et lysebrunt enterogranulat.

#### Enzepe 40.000 enheder, enterokapsler, hårde

Hårde kapsler med en blå uigennemsigtig hætte og en hvid uigennemsigtig bund, mærket med "Enzepe 40", der indeholder et lysebrunt enterogranulat.

## **4. KLINISKE OPLYSNINGER**

### **4.1 Terapeutiske indikationer**

Pancreasenzym-substitutionsterapi ved eksokrin pancreasinsufficiens forårsaget af cystisk fibrose eller andre tilstande (f.eks. kronisk pancreatitis, efter pankreatektomi, pancreascancer).

Enzepe er indiceret til spædbørn, børn, unge og voksne.

### **4.2 Dosering og administration**

#### Dosering

Enzepe-dosis skal tilpasses den enkelte patient på grundlag af kliniske symptomer, graden af aktuel steatoré, fedtindholdet i kosten og den aktuelle legemsvægt. Behandlingen bør initieres ved den lavest anbefalede dosis og tilpasses gradvist under omhyggelig overvågning af patientens respons og symptomer og supervision af en læge. Patienterne skal informeres om ikke selv at øge dosis. Ved ændring af dosis kan det være nødvendigt med tilpasningsperiode på flere dage.

#### *Højeste anbefalede dosis*

Den højeste anbefalede samlede dosis er 2.500 lipase-enheder/kg legemsvægt pr. måltid (eller 10.000 lipase-enheder/kg legemsvægt pr. dag) eller 4.000 lipase-enheder/g fedt indtaget pr. dag. Højere doser bør i givet fald anvendes med forsigtighed (se pkt. 4.4 og 4.9) og kun, hvis det ved fæces-fedtmålinger over 3 dage, der viser en væsentligt forbedret fedtabsorptionskoefficient, kan dokumenteres, at de er effektive.

Ved hvert mellemmåltid skal patienten indtage halvdelen af den ordinerede Enzepe-dosis for et hovedmåltid. Enzymdosis, udtrykt som lipase-enheder/kg legemsvægt pr. måltid, skal reduceres hos ældre patienter, da de har tendens til at indtage mindre fedt pr. kg legemsvægt.

Det er vigtigt hele tiden at sikre, at patienterne er velhydrerede under behandling med Enzepe. Utilstrækkelig hydrering kan disponere for eller forværre obstipation.

#### Startdosis

##### *Børn under 1 år*

Til spædbørn under 1 år er den anbefalede startdosis 5.000 lipase-enheder pr. måltid (typisk 120 ml mælk) (se afsnittet "Administration").

##### *Børn i alderen fra 1 til under 4 år*

Til børn i alderen fra 1 til under 4 år er den anbefalede startdosis 1.000 lipase-enheder/kg legemsvægt pr. måltid.

##### *Børn i alderen 4 år samt unge og voksne (herunder ældre)*

For børn i alderen 4 år og derover samt unge og voksne er den anbefalede startdosis 500 lipase-enheder/kg legemsvægt pr. måltid.

## Administration

Til oral anvendelse.

Enzepi skal tages til et hovedmåltid eller mellemmåltid sammen med et glas vand eller juice. Kapslerne bør synkes hele og må ikke tygges eller knuses. Hvis kapslerne knuses eller tygges, eller hvis kapselindholdet blandes med mad eller væske med en pH over 5, eller hvis blandingen med mad gemmes (se nedenfor), kan det medføre, at det beskyttende syreresistente overtræk ødelægges. Det kan resultere i for tidlig frigivelse af enzymerne i mundhulen, irritation af slimhinderne og tab af enzymaktivitet.

### *Patienter, der ikke kan synke kapslerne hele*

Patienter, der ikke kan synke kapslerne hele, kan åbne kapslerne forsigtigt og blande indholdet (uden at knuse det) med små mængder sure, bløde madvarer med en pH på 5 eller derunder (f.eks. frugtmos (æble eller pære), yoghurt, juice (appelsin, ananas, æble)). Kapselindholdet må ikke blandes med vand, mælk, modermælk, modermælkserstatning, aromatiseret mælk eller varm mad. Den bløde madblanding med Enzepi skal synkes med det samme uden at blive tygget, og den skal skylles ned med et glas vand eller juice for at sikre, at hele madblandingen indtages. Det skal sikres, at der ikke er noget Enzepi tilbage i munden. Blandingen må ikke gemmes.

### *Pædiatrisk population*

Til børn under 1 år skal Enzepi administreres umiddelbart inden hver amning. Kapslen skal åbnes forsigtigt for at tømme den for indhold (granulat). Granulatet kan administreres sammen med en lille mængde passende syreholdig mad eller direkte i munden. Administrationen skal følges op af amning eller modermælkserstatning for at sikre, at alt indholdet i kapslen indtages. Indholdet i kapslen bør ikke blandes direkte med modermælkserstatning eller modermælk, da dette kan nedsætte virkningen. For at undgå irritation af slimhinderne skal det sikres, at Enzepi ikke bliver knust eller tygget eller bliver siddende i mundslimhinden.

## **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

## **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

### Fibroserende colonopati

Der er rapporteret om strikturer i ileum-caecum og tyktarm (fibroserende colonopati) hos patienter med cystisk fibrose, der fik høje doser af pancreatinpræparater. Som forsigtighedsregel bør usædvanlige eller ændrede abdominalsymptomer undersøges af en læge for at udelukke fibroserende colonopati, især hvis patienten får mere end 10.000 lipase-enheder/kg/dag.

### Anafylaktiske reaktioner

Der er rapporteret sjældne tilfælde af anafylaktiske reaktioner med pancreasenzym-præparater i forskellige formuleringer af det samme aktive stof (pancreas-pulver). Patienterne skal informeres om at stoppe behandlingen med det samme og straks søge lægehjælp.

### Potentiel hyperurikæmi

Der skal udvises forsigtighed ved ordinerung af Enzepi til patienter med tidligere urinsyreigt, nyresvigt eller hyperurikæmi. Præparater med pancreasenzym af porcin oprindelse kan indeholde puriner, der kan øge urinsyreniveauet i blodet.

### Potentiel irritation af slimhinderne i munden

Det skal sikres, at der ikke er noget lægemiddel tilbage i munden. Enzepi må ikke knuses eller tygges eller blandes med madvarer med pH over 5, da det beskyttende syreresistente overtræk kan blive ødelagt, hvilket kan medføre for tidlig frigivelse af enzymerne, irritation af slimhinderne i munden og/eller tab af enzymaktivitet (se pkt. 4.2).

#### Unormale blodglucoseniveauer

Det bør overvejes at monitorere blodglucose hos patienter med risiko for unormale blodglucoseniveauer, da den glykæmiske kontrol kan blive påvirket af substitutionsbehandling med pancreaszymer (se pkt. 4.8).

#### Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Der er ikke udført interaktionsstudier.

Baseret på deres farmakologi forårsager pancreaszymer ingen farmakokinetiske eller farmakodynamiske interaktioner, da de ikke absorberes fra mave-tarm-kanalen. Der forventes ingen klinisk relevante interaktioner.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

#### Graviditet

Der foreligger utilstrækkelige data fra anvendelse af dette lægemiddel til gravide kvinder. Det vides heller ikke, om dette lægemiddel kan forårsage skade på fostret, når det gives til en gravid kvinde, eller om det kan påvirke forplantningsevnen. Der er ikke udført prækliniske undersøgelser af Enzepi, men der foreligger ingen dokumentation for, at dette lægemiddel absorberes. Der forventes derfor ingen reproduktions- eller udviklingstoksicitet. Risikoen og fordelene ved dette lægemiddel bør overvejes i forhold til behovet for at give tilstrækkelig ernæringsstøtte til en gravid kvinde med eksokrin pancreasinsufficiens. En tilstrækkelig stor kaloriemængde under graviditet er vigtigt af hensyn til moderens vægtforøgelse og fostrets udvikling. Reduceret vægtforøgelse hos moderen og fejlernæring kan være forbundet med et negativt udfald af graviditeten.

#### Amning

Det er ukendt, om dette lægemiddel udskilles i human mælk. Ikke desto mindre forventes der ingen bivirkninger hos det ammede barn, da den diegivende kvinde ikke forventes at blive systemisk eksponeret for pancreaszymerne i Enzepi.

Da det ikke kan udelukkes, at det er en risiko for nyfødte børn/spædbørn, skal det besluttes, om amning eller behandling med Enzepi skal ophøre, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen ved fortsat Enzepi-behandling.

#### Fertilitet

Der foreligger ingen humane data om Enzepis indvirkning på fertiliteten.

### **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Enzepi påvirker ikke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

### **4.8 Bivirkninger**

#### Resumé af sikkerhedsprofilen

De væsentligste alvorlige bivirkninger, der er set med pancreaszym-præparater, er anafylaktiske reaktioner (se pkt. 4.4.) og fibroserende colonopati (se pkt. 4.4.).

De hyppigste bivirkninger, der er rapporteret for Enzepi, er relateret til mave-tarm-kanalen [abdominal smerter (16 %), flatulens (12 %), abdominal distension (7 %), diarré og opkastning (6%), obstipation (5 %), kvalme (3 %)] og hovedpine, der ses hos ca. 6 % af patienterne. De fleste af disse bivirkninger var lette til moderate i sværhedsgrad i de kliniske studier.

### Bivirkninger i tabelform

De bivirkninger ved pancreas-pulver, der er observeret i kliniske studier og efter markedsføringen, samt nogle yderligere klasseeffekter, er opstillet i tabellen nedenfor. De præsenteres i henhold til MedDRA's systemorganklassificering og opstilles i henhold til hyppighed: meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), sjælden ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), meget sjælden ( $< 1/10.000$ ) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne opført efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

<i>Systemorganklasse</i>	<i>Meget almindelig</i>	<i>Almindelig</i>	<i>Ikke kendt</i>
<i>Immunsystemet</i>			Anafylaktisk reaktion** Lægemiddeloverfølsomhed/ overfølsomhed
<i>Metabolisme og ernæring</i>			Hyperurikæmi/hyperurikosuri** Appetitløshed
<i>Nervesystemet</i>		Hovedpine	Svimmelhed
<i>Luftveje, thorax og mediastinum</i>			Dyspnø*
<i>Mave-tarm-kanalen</i>	Abdominalmerter	Diarré Opkastning Kvalme Obstipation Abdominal distension Flatulens Abdominalt ubehag	Fibroserende colonopati** Hævede læber og tunge* Stomatitis Øvre abdominalsmerter Dyspepsi Unormal fæces Misfarvning af fæces Hyppig afføring
<i>Hud og subkutane væv</i>			Hævelse i ansigtet Urticaria Generaliseret udslæt Udslæt Erytematøst udslæt Pruritus
<i>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</i>			Træthed Utilpashed
<i>Undersøgelser</i>			Lavt blodglucose Forhøjet blodglucose Vægttab Vægtøgning

\*Symptomer på allergiske reaktioner

\*\*Klasseeffekter

### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Hos patienter med risiko for unormale blodglucoseniveauer kan den glykæmiske kontrol blive påvirket af substitutionsbehandling med pancreasenzym (se pkt. 4.4). Der er rapporteret tilfælde af

blodglucose-fluktuationer med Enzepi, men de fleste var ikke- alvorlige og ophørte efter justering af diabetesbehandlingen.

De mest relevante klasseeffekter ved pancreasenzym-præparater inkluderer fibroserende colonopati, hyperurikæmi/hyperurikosuri og anafylaktiske reaktioner.

#### Pædiatrisk population

I kliniske studier har 110 børn med cystisk fibrose i alderen 1 måned og derover fået Enzepi i en dosering, der sikrede stabilisering af symptomerne. Sikkerhedsprofilen for Enzepi hos den pædiatriske population svarer til sikkerhedsprofilen hos voksne.

#### Ældre

Der sås ingen særskilte bivirkninger hos den ældre population. Bivirkningerne hos ældre med eksokrin pancreasinsufficiens var af samme hyppighed, type og sværhedsgrad som hos voksne.

#### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

### **4.9 Overdosering**

Kronisk høje doser af pancreasenzym er blevet forbundet med fibroserende colonopati og, som følge deraf, i nogle tilfælde colonstrikturer (se pkt. 4.2 og 4.4). Høje doser af pancreasenzym er blevet forbundet med hyperurikosuri og hyperurikæmi og bør anvendes med forsigtighed hos patienter med tidligere urinsyreigt, nedsat nyrefunktion eller hyperurikæmi (se pkt. 4.4). Det anbefales at iværksætte understøttende foranstaltninger, herunder afbrydelse af behandlingen med pancreasenzym og sikring af tilstrækkelig hydrering.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Digestiva, incl. enzymer; enzympræparater; ATC-kode: A09AA02

#### Virkningsmekanisme

Enzepi tilhører gruppen af pancreasenzym-præparater og har et defineret indhold af lipase, amylase og protease, udvundet af svinepancreas og rensat ved en proces, der er designet til at inaktivere vira.

Enterogranulatet bliver grundigt blandet med chymus, når kapslen opløses i mavesækken, uden at de syrefølsomme enzymer inaktiveres. Fordøjelsesenzymerne frigives først fra granulatet i duodenum, der har et anderledes miljø med en pH over 5.

Enzymerne katalyserer derefter hydrolysen af fedtstoffer til monoglycerider, glycerol og frie fedtsyrer, af protein til peptider og aminosyrer og af stivelse til dekstriner og kortkædede sukkerarter såsom maltose og maltotriose i duodenum og den proksimale tyndtarm, idet de fungerer ligesom fordøjelsesenzymer, der er fysiologisk udskilt af pancreas.

#### Klinisk virkning

Virkingen af Enzepi er blevet undersøgt hos 130 patienter med eksokrin pancreasinsufficiens associeret med cystisk fibrose i et studie med aktiv komparator og i et placebokontrolleret studie. Desuden er der udført tre understøttende studier hos 34 pædiatriske patienter.

Data fra patienterne med cystisk fibrose og eksokrin pancreasinsufficiens kan ekstrapoleres til de andre årsager til eksokrin pancreasinsufficiens såsom kronisk pancreatitis, pancreascancer og efter pankreatektomi.

### Studie PR-005

Det pivotale studie PR-005 blev gennemført i Europa. Det er et randomiseret, dobbeltblindt, aktivt kontrolleret *cross-over*-studie med to behandlinger, der sammenlignede Enzepi med standardbehandling med pancreaszymer gennem to behandlingsperioder. I den første behandlingsperiode fik patienterne enten Enzepi eller komparator i 28 dage efterfulgt af overkrydsning til den anden behandling i endnu 28 dage. For begge behandlingsperioder gælder det, at patienterne fik en dosis, der var så tæt som muligt på den stabiliserede dosis af deres eksisterende pancreasenzym-præparat på dag 1. På dag 2 kunne dosen af det tildelte studielægemiddel så ændres (titreres op eller ned) for at stabilisere symptomerne på eksokrin pancreasinsufficiens. Stabilisering af symptomerne skulle opnås før slutningen af de første 14 dage i hver behandlingsperiode.

I alt 96 patienter i alderen 12-43 år blev randomiseret til *intent-to-treat*-populationen. Patienterne blev instrueret i at indtage 100 g ( $\pm$  15 g) fedt pr. dag og fastholde en konsistent fedtindtagelse ved hovedmåltider og mellemmåltider. Det primære effektmål var fedtabsorptionskoefficienten over 72 timer (CFA-72t), der blev beregnet i slutningen af hver behandlingsperiode på basis af afføringsprøver indsamlet i løbet af de sidste tre dage i perioden. Indsamlingen blev gennemført i et godkendt og kontrolleret miljø, der muliggjorde overvågning af den daglige kost og kvantitativ indsamling af fæces.

Forsøgspersonerne opnåede en gennemsnitlig CFA-72t på 84,08 med Enzepi og 85,33 med komparator. Forskellen i middelværdier var -1,25 (95 %-KI: -3,62; 1,12,  $p = 0,2972$ ). Enzepi viste både non-inferioritet og ækvivalens i forhold til komparatoren med hensyn til kontrolleret absorption af fedt (målt som CFA-72t) hos unge og voksne med eksokrin pancreasinsufficiens relateret til cystisk fibrose.

**Tabel 1**      **Analyse af fedtabsorptionskoefficienten over 72 timer (CFA-72t) – Patienter, der gennemførte studie PR-005**

Statistisk variabel	Enzepi (N = 83)	Standardbehandling (N = 83)
Statistik opsummering		
Gennemsnit (SD)	84,11 (11,073)	85,34 (9,099)
Median (minimum-maksimal)	85,92 (47,4-99,5)	86,49 (53,597,3)
Modelbaseret statistik (Enzepi minus Creon)		
Gennemsnit beregnet ved mindste kvadraters metode (standard fejl)	84,08 (1,109)	85,33 (1,109)
Forskel i gennemsnit, beregnet ved mindste kvadraters metode (95 %-KI)		-1,25 (-3,62; 1,12)
p-værdi		0,2972

N: antal patienter; SD: standardafvigelse.

Den modelbaserede statistik er beregnet på en lineær blandet effektmodel, der anvender CFA-72t som responsvariabel, behandling, periode og behandlingssekvens som fast effekt-faktorer, og forsøgsperson inden for behandlingssekvens som tilfældig effekt.

### Studie EUR-1008-M

Det understøttende studie EUR-1008-M, der blev gennemført i USA, er et randomiseret, dobbeltblindt, placebokontrolleret *cross-over*-studie med 34 patienter i alderen 7-23 år med eksokrin pancreasinsufficiens forårsaget af cystisk fibrose. Patienterne blev randomiseret til at få Enzepi eller matchende placebo i 6-7 behandlingsdage efterfulgt af overkrydsning til den anden behandling i



yderligere 6-7 dage. Alle patienter fik en kost med højt fedtindhold (100 g fedt eller mere om dagen) i behandlingsperioden.

Det primære effektmål var middelforskellen i fedtabsorptionskoefficient (CFA-72t) mellem Enzepi og placebo. CFA-72t blev bestemt på grundlag af en 72 timers afføringsindsamling i de 2 behandlinger, hvor både fedtudskillelse og fedtindtagelse blev målt. Den enkelte patients CFA-72t-værdi fra placebobehandling blev anvendt som vedkommendes ikke-behandlingsværdi for CFA-72t.

Den gennemsnitlige CFA-72t var 88 % ved Enzepi-behandling og 63 % ved placebo. Den gennemsnitlige forskel i CFA-72t var 26 procentpoint højere med Enzepi-behandling (95 %-KI: 19; 32;  $p < 0,001$ ).

#### Pædiatrisk population

Den kortsigtede virkning af og sikkerhed ved Enzepi blev bedømt i kliniske studier hos pædiatriske patienter i alderen 1 til 17 år med eksokrin pancreasinsufficiens forårsaget af cystisk fibrose.

#### *Studie EUR-1008-M*

EUR-1008-M blev udført hos 34 patienter med eksokrin pancreasinsufficiens forårsaget af cystisk fibrose, hvoraf 26 var børn, herunder 8 børn i alderen 7-11 år og 18 unge i alderen 12-17 år.

Resultaterne er præsenteret ovenfor.

Sikkerheden og virkningen hos pædiatriske patienter i dette studie var sammenlignelig med sikkerheden og virkningen hos voksne.

#### *Studie EUR 1009-M*

EUR 1009-M er et åbent studie med en enkelt arm hos 19 patienter i alderen 1-6 år, som alle havde eksokrin pancreasinsufficiens forårsaget af cystisk fibrose. Cirka halvdelen af patienterne var i alderen 13 år. Patienter blev overført til Enzepi fra behandling med deres sædvanlige PEP (pancreasenzympræparat). Efter en screeningsperiode på 414 dage på deres sædvanlige PEP fik patienterne individuelt titrerede doser mellem 2.300 og 10.000 lipase-enheder pr. kg legemsvægt pr. dag med et gennemsnit på ca. 5.000 lipase-enheder pr. kg legemsvægt pr. dag (dosis oversteg ikke 2.500 lipase-enheder pr. kg legemsvægt pr. måltid) i 14 dage. Der var ingen udvaskningsperiode.

Det primære effektmål var procentdelen af responderende patienter defineret som patienter uden steatoré (< 30 % fæcesfedt) og uden tegn eller symptomer på malabsorption efter en og to ugers behandling med Enzepi. Steatoré blev vurderet ud fra fedtindholdet i fæces ved test af en fæcesstikprøve på dag 11 og 18 sammenlignet med *baseline* (ved behandling med det sædvanlige PEP).

Antallet af responderende patienter (patienter med mindre end 30 % fedt i fæces og uden tegn eller symptomer på malabsorption) var 10/19 (52,6 %) ved *baseline*, 13/19 (68,4 %) efter en uges behandling (stabilisering) og 11/19 (57,9 %) efter to ugers åben behandling med Enzepi. Det gennemsnitlige indhold af fedt i fæces var det samme ved *baseline* (24,8 %), efter stabilisering (27,0 %) og efter den anden uge af åben behandling (27,3 %).

#### Studie PR-011

Studie PR-011 er et åbent *cross-over*-studie med 15 patienter i alderen 1-11 måneder med eksokrin pancreasinsufficiens forårsaget af cystisk fibrose. Patienterne blev randomiseret til at få Enzepi fra en åbnet kapsel, hvor indholdet blev blandet og administreret med æblejuice (i en sprøjte) eller æblemos (med en ske) i 10 dage efterfulgt af overkrydsning til den anden administrationsmetode i yderligere 10 dage.

Det primære formål var at vurdere acceptabiliteten ved de 2 administrationsmetoder ved hjælp af et acceptabilitetsspørgeskema, som omsorgspersonen udfyldte.

12 patienter gennemførte de to allokerede behandlingsgrupper og blev vurderet. Generelt var omsorgspersonerne tilfredse med at bruge æblemos ved doseringen, idet de foretrak æblemos frem for æblejuice.

### *Studie PR-018*

Studie PR-018 er en åben 12-måneders forlængelse af studie PR-011. Patienterne fik Enzepi i samme dosis som ved afslutning af studie PR-011. Enzepi-dosen blev justeret i løbet af 12-måneders studiet, efterhånden som patienterne voksede og tog på i vægt.

12 patienter gennemførte studiet. Generelt sås der en forbedring fra *baseline* til studiets afslutning med hensyn til vækstindeks, herunder vægt/alder-, længde/alder- og vægt/længde-percentilerne.

### Eldre

Kliniske studier med Enzepi omfatter ikke et tilstrækkeligt antal forsøgspersoner i alderen 65 år og derover til at klarlægge, om ældre responderer anderledes end yngre personer. Andre rapporterede kliniske data har ikke identificeret forskelle i responsen mellem ældre og yngre patienter.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Pancreasenzymene i Enzepi er syreresistente for at minimere ødelæggelse eller inaktivering i mavesyren. Enzepi er designet til at frigive de fleste af enzymene *in vivo* ved pH over 5,5. Pancreasenzym optages ikke fra mave-tarm-kanalen.

## **5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Der er ikke gennemført prækliniske undersøgelser af Enzepi, men da pancreasenzym ikke optages fra mave-tarm-kanalen, forventes der ingen systemisk toksicitet efter oral administration af pancreaspulver.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

#### Kapselindhold (enterogranulat)

Croscarmellose  
Hydrogeneret ricinusolie  
Vandfri kolloid silica  
Mikrokrystallinsk cellulose  
Magnesiumstearat  
Hypromellosephthalat  
Talcum  
Triethylcitrat

#### Kapselskal

Hypromellose  
Carrageenan (E407)  
Kaliumchlorid  
Titandioxid (E171)  
Carnaubavoks  
Renset vand

*Endvidere for Enzepi 10.000 enheder enterogranulat*  
Gul jernoxid (E172)

*Endvidere for Enzepi 25.000 enheder enterogranulat*  
Gul jernoxid (E172)  
Indigotin (E132)

Endvidere for Enzepti 40.000 enheder enterogranulat  
Indigotin (E132)

Prægeblæk

Shellac  
Propylenglycol  
Indigotin (E132)

## 6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

## 6.3 Opbevaringstid

2 år.

Efter anbrud: 6 måneder ved temperaturer under 25°C. Sørg for, at beholderen er tæt lukket, og lad tørremidlet ligge i den for at beskytte mod fugt.

## 6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

## 6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

HDPE-beholder med poser med tørremiddel, børnesikkert lukke af polypropylen med indvendig beklædning og afrivelig forsegling.

Pakningsstørrelser på 20, 50, 100 og 200 kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

## 6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Brug i den pædiatriske population

Om nødvendigt kan kapslen åbnes forsigtigt og indholdet (granulatet) administreres til patienten som beskrevet i pkt. 4.2.

Bortskaf kapslen, hvis den ved et uheld bliver knust.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

## 7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonshaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irland

## 8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse:

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

## BILAG II

- A. **FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG  
FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER  
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. **ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR  
MARKEDSFØRINGSFELADELSEN**
- D. **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED  
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF  
LÆGEMIDLET**

**A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

Nordmark Arzneimittel GmbH & Co. KG  
Pinnauallee 4  
25436 Uetersen  
TYSKLAND

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Adare Pharmaceuticals Srl  
Via Martin Luther King 13  
20060 Pessano Con Bornago  
ITALIEN

**B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet er receptpligtigt.

**C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

**Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

**D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

**Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

**A. ETIKETTERING**

Lægemidlet er ikke længere autoriseret



**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****YDRE EMBALLAGE – 5.000 enheder****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Enzepi 5.000 enheder, enterokapsler, hårde  
Pancreas-pulver

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver kapsel indeholder 39,8 mg pancreas-pulver udvundet fra svin, med følgende enzymatiske aktivitet:

lipaseaktivitet:	5.000 EP-enheder
amylaseaktivitet:	mindst 1.600 EP-enheder
proteaseaktivitet:	mindst 130 EP-enheder

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER****4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

20 enterokapsler, hårde  
50 enterokapsler, hårde  
100 enterokapsler, hårde  
200 enterokapsler, hårde

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Kapslerne må ikke tygges.  
Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Tørremidlet må ikke sluges.

**8. UDLØBSDATO**

EXP

Efter anbrud kan præparatet opbevares i højst 6 måneder ved temperaturer under 25°C med beholderen tæt tillukket.

Åbningsdato:

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Hold beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonsbaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/16/1113/001 20 enterokapsler, hårde  
EU/1/16/1113/002 50 enterokapsler, hårde  
EU/1/16/1113/003 100 enterokapsler, hårde  
EU/1/16/1113/004 200 enterokapsler, hårde

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Enzepi 5.000

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****YDRE EMBALLAGE – 10.000 enheder****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Enzepi 10.000 enheder, enterokapsler, hårde  
Pancreas-pulver

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver kapsel indeholder 83,7 mg pancreas-pulver udvundet fra svin, med følgende enzymatiske aktivitet:

lipaseaktivitet:	10.000 EP-enheder
amylaseaktivitet:	mindst 3.200 EP-enheder
proteaseaktivitet:	mindst 270 EP-enheder

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER****4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

20 enterokapsler, hårde  
50 enterokapsler, hårde  
100 enterokapsler, hårde  
200 enterokapsler, hårde

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Kapslerne må ikke tygges.  
Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Tørremidlet må ikke indtages.

**8. UDLØBSDATO**

EXP

Efter anbrud kan produktet opbevares i højst 6 måneder ved temperaturer under 25°C i den tæt tillukkede beholder.

Åbningsdato:

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Hold beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonshaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/16/1113/005 20 enterokapsler, hårde  
EU/1/16/1113/006 50 enterokapsler, hårde  
EU/1/16/1113/007 100 enterokapsler, hårde  
EU/1/16/1113/008 200 enterokapsler, hårde

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Enzepi 10.000

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****YDRE EMBALLAGE – 25.000 enheder****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Enzepi 25.000 enheder, enterokapsler, hårde  
Pancreas-pulver

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver kapsel indeholder 209,3 mg pancreas-pulver udvundet fra svin, med følgende enzymatiske aktivitet:

lipaseaktivitet:	25.000 EP-enheder
amylaseaktivitet:	mindst 4.800 EP-enheder
proteaseaktivitet:	mindst 410 EP-enheder

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER****4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

20 enterokapsler, hårde  
50 enterokapsler, hårde  
100 enterokapsler, hårde  
200 enterokapsler, hårde

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Kapslerne må ikke tygges.  
Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Tørremidlet må ikke indtages.

**8. UDLØBSDATO**

EXP

Efter anbrud kan produktet opbevares i højst 6 måneder ved temperaturer under 25°C i den tæt tillukkede beholder.

Åbningsdato:

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Hold beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonshaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/16/1113/009 20 enterokapsler, hårde  
EU/1/16/1113/010 50 enterokapsler, hårde  
EU/1/16/1113/011 100 enterokapsler, hårde  
EU/1/16/1113/012 200 enterokapsler, hårde

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Enzepi 25.000

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****YDRE EMBALLAGE – 40.000 enheder****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Enzepi 40.000 enheder, hårde enterokapsler  
Pancreas-pulver

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver kapsel indeholder 334,9 mg pancreas-pulver udvundet fra svin, med følgende enzymatiske aktivitet:

lipaseaktivitet:	40.000 EP-enheder
amylaseaktivitet:	mindst 7.800 EP-enheder
proteaseaktivitet:	mindst 650 EP-enheder

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER****4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

20 enterokapsler, hårde  
50 enterokapsler, hårde  
100 enterokapsler, hårde  
200 enterokapsler, hårde

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Kapslerne må ikke tygges.  
Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Tørremidlet må ikke indtages.

**8. UDLØBSDATO**

EXP

Efter anbrud kan produktet opbevares i højst 6 måneder ved temperaturer under 25°C i den tæt tillukkede beholder.

Åbningsdato:

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Hold beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonshaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/16/1113/013 20 enterokapsler, hårde  
EU/1/16/1113/014 50 enterokapsler, hårde  
EU/1/16/1113/015 100 enterokapsler, hårde  
EU/1/16/1113/016 200 enterokapsler, hårde

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Enzepi 40.000



**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE****BEHOLDER-ETIKET – 5.000 enheder****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Enzepi 5.000 enheder, enterokapsler, hårde  
Pancreas-pulver

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver kapsel indeholder:

lipase:	5.000 EP-enheder
amylase:	mindst 1.600 EP-enheder
protease:	mindst 130 EP-enheder

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER****4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

20 enterokapsler, hårde  
50 enterokapsler, hårde  
100 enterokapsler, hårde  
200 enterokapsler, hårde

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Kapslerne må ikke tygges.  
Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Tørremidlet må ikke indtages.

**8. UDLØBSDATO**

EXP

Efter anbrud kan produktet opbevares i højst 6 måneder ved temperaturer under 25°C i den tæt  
tillukkede beholder.

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Hold beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonshaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/16/1113/001 20 enterokapsler, hårde  
EU/1/16/1113/002 50 enterokapsler, hårde  
EU/1/16/1113/003 100 enterokapsler, hårde  
EU/1/16/1113/004 200 enterokapsler, hårde

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE****BEHOLDER-ETIKET – 10.000 enheder****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Enzepti 10.000 enheder, enterokapsler, hårde  
Pancreas-pulver

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver kapsel indeholder:

lipase:	10.000 EP-enheder
amylase:	mindst 3.200 EP-enheder
protease:	mindst 270 EP-enheder

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER****4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

20 enterokapsler, hårde  
50 enterokapsler, hårde  
100 enterokapsler, hårde  
200 enterokapsler, hårde

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Kapslerne må ikke tygges.  
Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Tørremidlet må ikke indtages.

**8. UDLØBSDATO**

EXP

Efter anbrud kan produktet opbevares i højst 6 måneder ved temperaturer under 25°C i den tæt  
tillukkede beholder.

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Hold beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonshaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/16/1113/005 20 enterokapsler, hårde  
EU/1/16/1113/006 50 enterokapsler, hårde  
EU/1/16/1113/007 100 enterokapsler, hårde  
EU/1/16/1113/008 200 enterokapsler, hårde

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE****BEHOLDER-ETIKET – 25.000 enheder****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Enzepi 25.000 enheder, hårde enterokapsler  
Pancreas-pulver

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver kapsel indeholder:

lipase:	25.000 EP-enheder
amylase:	mindst 4.800 EP-enheder
protease:	mindst 410 EP-enheder

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER****4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

20 enterokapsler, hårde  
50 enterokapsler, hårde  
100 enterokapsler, hårde  
200 enterokapsler, hårde

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Kapslerne må ikke tygges.  
Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Tørremidlet må ikke indtages.

**8. UDLØBSDATO**

EXP

Efter anbrud kan produktet opbevares i højst 6 måneder ved temperaturer under 25°C i den tæt  
tillukkede beholder.

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Hold beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonshaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/16/1113/009 20 enterokapsler, hårde  
EU/1/16/1113/010 50 enterokapsler, hårde  
EU/1/16/1113/011 100 enterokapsler, hårde  
EU/1/16/1113/012 200 enterokapsler, hårde

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE****BEHOLDER-ETIKET – 40.000 enheder****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Enzepi 40.000 enheder, hårde enterokapsler  
Pancreas-pulver

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver kapsel indeholder:

lipase:	40.000 EP-enheder
amylase:	mindst 7.800 EP-enheder
protease:	mindst 650 EP-enheder

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER****4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

20 enterokapsler, hårde  
50 enterokapsler, hårde  
100 enterokapsler, hårde  
200 enterokapsler, hårde

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Kapslerne må ikke tygges.  
Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Tørremidlet må ikke indtages.

**8. UDLØBSDATO**

EXP

Efter anbrud kan produktet opbevares i 6 måneder ved temperaturer under 25°C i den tæt tillukkede beholder.

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Hold beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonshaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/16/1113/013 20 enterokapsler, hårde  
EU/1/16/1113/014 50 enterokapsler, hårde  
EU/1/16/1113/015 100 enterokapsler, hårde  
EU/1/16/1113/016 200 enterokapsler, hårde

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**



**B. INDLÆGSSEDDEL**

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

## Indlægsseddel: Information til patienten

**Enzepi 5.000 enheder, hårde enterokapsler**  
**Enzepi 10.000 enheder, hårde enterokapsler**  
**Enzepi 25.000 enheder, hårde enterokapsler**  
**Enzepi 40.000 enheder, hårde enterokapsler**  
Pancreas-pulver

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Enzepi
3. Sådan skal du tage Enzepi
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### 1. Virkning og anvendelse

Enzepi er et lægemiddel til erstatning af pancreas (bugspytkirtel)-enzymmer hos personer, hvis krop ikke producerer tilstrækkeligt med enzymer til at fordøje maden.

Enzepi indeholder en blanding af naturlige fordøjelsesenzymer til fordøjelse af maden, herunder lipase til fordøjelse af fedt, protease til fordøjelse af protein og amylase til fordøjelse af kulhydrater. Enzymerne udvindes fra bugspytkirtlen hos svin.

Enzepi bruges til voksne, unge, børn og spædbørn med såkaldt eksokrin pancreasinsufficiens, der er en sygdom, som gør, at kroppen har svært ved at nedbryde og fordøje maden.

### 2. Det skal du vide, før du begynder at tage Enzepi

#### Tag ikke Enzepi

- hvis du er allergisk over for det aktive pulver eller et af de øvrige indholdsstoffer i Enzepi (angivet i punkt 6).

#### Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Enzepi:

- Hvis du tidligere har haft urinsyreigt, nyresygdom eller et højt indhold af urinsyre i blodet (hyperurikæmi) eller urinen (hyperurikosuri)
- Hvis dit blodsukkerniveau er unormalt.

#### Patienter med cystisk fibrose

Hos patienter med cystisk fibrose, der fik høje doser pancreas-enzymmer, er der rapporteret en sjælden tarmlidelse, der hedder fibroserende colonopati, hvor tarmen forsnævres. Hvis du har cystisk fibrose og tager pancreasenzymmer i doser over 10.000 lipase-enheder pr. kg legemsvægt pr. dag, og du har

usædvanlige mavesymptomer (såsom alvorlige mavesmerter, problemer med afføringen, kvalme eller opkastning) eller ændringer i mavesymptomer, **skal du straks kontakte din læge**.

#### Alvorlig allergisk reaktion

Hvis du får en allergisk reaktion, skal du stoppe behandlingen og kontakte din læge. Allergiske reaktioner omfatter kløe, nældefeber og udslæt. I sjældne tilfælde ses en alvorligere allergisk reaktion, der omfatter varmfølelse, svimmelhed, besvimelse og vejrtrækningsbesvær. Dette er symptomer på en alvorlig, eventuelt livstruende tilstand, der kaldes anafylaktisk shock. Hvis dette sker, **har du brug for akut lægehjælp**.

#### Irritation i munden

Enzepi-kapsler og deres indhold må ikke knuses eller tygges, da dette kan medføre irritation af slimhinden i munden. Enzepi må kun blandes med bestemte fødevarer (se pkt. 3).

#### **Brug af anden medicin sammen med Enzepi**

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig.

#### **Graviditet og amning**

Hvis du ammer eller planlægger at amme, eller hvis du er gravid eller har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Det vides ikke, om Enzepi udskilles i mælken hos mennesker. Sammen med din læge skal du beslutte, om du vil tage Enzepi eller amme.

Det vides ikke, om Enzepi vil påvirke din evne til at blive gravid, eller om det skader dit ufødte barn.

#### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Enzepi påvirker ikke evnen til at færdes sikkert i trafikken eller betjene maskiner.

### **3. Sådan skal du tage Enzepi**

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Dosen måles i lipase-enheder.

Din læge vil tilpasse din dosis til dig. Dosis afhænger af:

- sværhedsgraden af din sygdom
- hvor meget fedt, der er i din afføring
- din kost
- din vægt.

#### **Så meget Enzepi skal du tage**

##### Spædbørn (under 1 år)

Den anbefalede startdosis til spædbørn under 1 år er 5.000 lipase-enheder pr. 120 ml modernælkserstatning eller modernælk.

##### Børn (14 år)

Den anbefalede startdosis for børn i alderen 14 år er 1.000 lipase-enheder/kg legemsvægt ved hvert måltid.

##### Børn (over 4 år), unge og voksne (herunder ældre)

Den anbefalede startdosis for børn over 4 år, unge (12-18 år) og voksne er 500 lipase-enheder/kg legemsvægt ved hvert måltid.

Hvis din læge råder dig til at øge antallet af kapsler pr. dag, skal du gøre dette langsomt over nogle dage. Hvis du stadig har fedtholdig afføring (afføring, der lugter, eller løs, olieagtig, bleg afføring) eller andre problemer med maven eller tarmene, skal du tale med din læge, da det kan være nødvendigt at tilpasse din dosis igen.

Tag ikke flere kapsler i løbet af en dag, end din læge har fortalt dig (samlet daglig dosis). Afhængigt af, hvilken styrke Enzepe du får, vil din læge fortælle dig, hvor mange kapsler du skal tage sammen med hvert hovedmåltid og mellemmåltid.

Din samlede daglige dosis må ikke overstige 2.500 lipase-enheder pr. kg legemsvægt pr. måltid (eller 10.000 lipase-enheder pr. kg legemsvægt pr. dag).

### **Sådan skal du tage Enzepe**

#### Børn (over 1 år), unge og voksne

Enzepe skal altid tages sammen med et hovedmåltid eller et mellemmåltid. Kapslerne skal tages med et glas vand eller juice og synkes hele. Hvis du eller dit barn spiser mange måltider eller mellemmåltider i løbet af en dag, skal du passe på ikke at overstige den samlede daglige dosis af Enzepe.

Hvis du eller dit barn har problemer med at synke Enzepe-kapslerne, kan du forsigtigt åbne dem og blande indholdet (granulatet) med en lille smule syreholdig mad, f.eks. frugtmos (æble eller pære), yoghurt eller juice (appelsin, ananas eller æble). Bland ikke Enzepe-granulatet med vand, mælk, modermælk, modermælkserstatning, aromatiseret mælk eller varm mad. Spørg din læge, hvilke andre madvarer du kan blande Enzepe-granulatet med.

Hvis du blander Enzepe-granulatet med mad, skal du sørge for, at blandingen synkes lige efter, når du har tilberedt den, og derefter skal du drikke (eller give dit barn) et glas vand eller juice. Vær sikker på, at al medicinen og madblandingen synkes, og at der ikke er noget granulat tilbage i munden.

Du må ikke opbevare Enzepe, der er blandet med mad.

Enzepe-kapslerne eller deres indhold må ikke knuses eller tygges, og kapslerne eller deres indhold må ikke holdes i munden. Det kan give irritation i munden eller ændre den måde, Enzepe virker på i kroppen, hvis Enzepe-kapslerne knuses, tygges eller holdes i munden.

#### Spædbørn (under 1 år)

Giv Enzepe lige før du ammer eller giver modermælkserstatning. Bland ikke kapsel-indholdet direkte i modermælkserstatning eller modermælk. Åbn forsigtigt kapslen og hæld granulatet på en lille smule sur mad (se ovenfor). Hvis du blander Enzepe-granulatet med mad, skal du give dit barn blandingen med det samme. Du må ikke opbevare Enzepe, der er blandet med mad. Dit barn skal indtage hele blandingen og umiddelbart efter have nok at drikke, så al medicinen skylles ned.

Du kan også hælde granulatet direkte i dit barns mund. Giv straks derefter barnet noget mælk, modermælkserstatning eller modermælk for at sikre, at al granulatet synkes, og at intet er tilbage i munden.

Kontrollér dit barns mund for at sikre, at al medicinen er blevet sunket.

### **Hvis du har taget for meget Enzepe**

Hvis du har for meget Enzepe, skal du drikke masser af vand og kontakte din læge snarest muligt.

### **Hvis du har glemt at tage Enzepe**

Du må ikke tage en dobbeltdosis eller ekstra kapsler som erstatning for den glemte dosis. Vent indtil næste måltid og tag det sædvanlige antal kapsler med dette måltid.

### **Hvis du holder op med at tage Enzepe**

Fortsæt med at tage medicinen, indtil lægen siger, at du skal stoppe. Mange patienter har behov for at tage medicin med pancreas-enzymen resten af deres liv.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

#### 4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De alvorligste bivirkninger, der er set med andre lægemidler, der bruges til erstatning af pancreas-enzymen, er anafylaktisk shock og blokering af tarmene (fibroserende colonopati). Hyppigheden af disse to bivirkninger kendes ikke. Anafylaktisk shock er en alvorlig, eventuelt livstruende allergisk reaktion, der kan udvikle sig hurtigt. Hvis du oplever noget af følgende, **skal du straks søge akut lægehjælp**:

- kløe, nældefeber eller udslæt
- hævede øjne, læber, hænder eller fødder
- følelse af svimmelhed, eller at du skal besvime
- vejrtræknings- eller synkebesvær
- svimmelhed, kollaps eller bevidstløshed

Gentagne høje doser af lægemidler til erstatning af pancreas-enzymen kan også forårsage ardannelse eller fortykkelse af tarmvæggen, hvilket kan medføre blokering af tarmene (fibroserende colonopati). Hvis du får alvorlige mavesmerter, problemer med at komme af med afføringen (forstoppelse), kvalme eller opkastning, **skal du fortælle det til lægen med det samme**.

#### Andre bivirkninger kan omfatte:

Meget almindelige bivirkninger (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter):

- mavesmerter.

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter):

- ubehag i maven eller oppustethed
- luft i maven
- diarré
- hovedpine.

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data):

- unormal, misfarvet eller hyppig afføring
- åndenød
- fordøjelsesbesvær
- hævelse, smerter, ømhed eller irritation i munden
- træthed eller generel følelse af utilpashed
- ændringer i blodsukkerniveauet (stigning eller fald)
- ændringer i legemsvægt (stigning eller fald)
- appetitløshed
- højt urinsyreniveau i urinen (hyperurikosuri)
- højt urinsyreniveau i blodet (hyperurikæmi)

Hvis du har diabetes (sukkersyge), skal du tale med lægen, hvis du bemærker ændringer i dit blodsukkerniveau. Det kan være nødvendigt at justere dosen.

#### Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem

anført i Appendiks V. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## 5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen og beholderen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Efter åbning kan medicinen opbevares i højst 6 måneder ved temperaturer under 25°C med beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt. Fjern ikke poserne med tørremiddel fra beholderen; de hjælper med at beskytte medicinen mod fugt. Poserne med tørremiddel må ikke spises eller åbnes.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### Aktive stoffer:

- Det aktive stof er pancreas-pulver udvundet af pancreas (bugspytkirtler) fra svin.

### Enzepi 5.000 enheder, hårde enterokapsler

En kapsel indeholder 39,8 mg pancreas-pulver med følgende enzymatiske aktivitet:

- lipaseaktivitet: : 5.000 enheder\*
- amylaseaktivitet: mindst 1.600 enheder\*
- proteaseaktivitet: mindst 130 enheder\*

### Enzepi 10.000 enheder, hårde enterokapsler

En kapsel indeholder 83,7 mg pancreas-pulver med følgende enzymatiske aktivitet:

- lipaseaktivitet: 10.000 enheder\*
- amylaseaktivitet: mindst 3.200 enheder\*
- proteaseaktivitet: mindst 270 enheder\*

### Enzepi 25.000 enheder, hårde enterokapsler

En kapsel indeholder 209,3 mg pancreas-pulver med følgende enzymatiske aktivitet:

- lipaseaktivitet: 25.000 enheder\*
- amylaseaktivitet: mindst 4.800 enheder\*
- proteaseaktivitet: mindst 410 enheder\*

### Enzepi 40.000 enheder, hårde enterokapsler

En kapsel indeholder 334,9 mg pancreas-pulver med følgende enzymatiske aktivitet:

- lipaseaktivitet: 40.000 enheder\*
- amylaseaktivitet: mindst 7.800 enheder\*
- proteaseaktivitet: mindst 650 enheder\*

\*Ph.Eur.-enheder

### Øvrige indholdsstoffer:

- Kapselindhold: croscarmellosenatrium, hydrogeneret ricinusolie, vandfri kolloid silica, mikrokrySTALLinsk cellulose, magnesiumstearat, hypromellosephthalat, talcum, triethylcitrat.
- Kapselskal:

Enzepi 5.000 enheder: hypromellose, carreegeenan (E407), kaliumchlorid, titandioxid (E171), carnaubavoks, vand.

Enzepi 10.000 enheder: hypromellose, carreegeenan (E407), kaliumchlorid, titandioxid (E171), carnaubavoks, vand, gul jernoxid (E172).

Enzepi 25.000 enheder: hypromellose, carreegeenan (E407), kaliumchlorid, titandioxid (E171), carnaubavoks, vand, gul jernoxid (E172), indigotin (E132).

Enzepi 40.000 enheder: hypromellose, carreegeenan (E407), kaliumchlorid, titandioxid (E171), carnaubavoks, vand, indigotin (E132).

- Prægeblæk: shellac, propylenglycol, indigotin (E132).

### **Udseende og pakningsstørrelser**

Hver Enzepi 5.000 enheder hård enterokapsel har en hvid uigennemsigtig hætte og en hvid uigennemsigtig bund mærket med 'Enzepi 5' og indeholder et lysebrunt enterogranulat.

Hver Enzepi 10.000 enheder hård enterokapsel har en gul uigennemsigtig hætte og en hvid uigennemsigtig bund mærket med 'Enzepi 10' og indeholder et lysebrunt enterogranulat.

Hver Enzepi 25.000 enheder hård enterokapsel har en grøn uigennemsigtig hætte og en hvid uigennemsigtig bund mærket med 'Enzepi 25' og indeholder et lysebrunt enterogranulat.

Hver Enzepi 40.000 enheder hård enterokapsel har en blå uigennemsigtig hætte og en hvid uigennemsigtig bund mærket med 'Enzepi 40' og indeholder et lysebrunt enterogranulat.

Enzepi leveres i plastik-beholdere (HDPE) med poser med tørremiddel. Beholderne er forsynet med børnesikret lukke af polypropylen med indvendig beklædning og afrikelig forsegling. Pakningsstørrelser: beholder med 20, 50, 100 eller 200 hårde enterokapsler.

### **Indehaver af markedsføringstilladelsen**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonshaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irland

### **Fremstiller**

Adare Pharmaceuticals Srl  
Via Martin Luther King, 13  
20060, Pessano Con Bornago  
Milano  
Italien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

#### **België/Belgique/Belgien/ Luxembourg/Luxemburg**

Allergan n.v  
Tel: + 32 2 709 21 64 (Nederlands)  
Tél : + 32 2 709 21 58 (Français)

#### **Lietuva**

Allergan Baltics UAB  
Tel: + 37 052 072 777

#### **Česká republika**

Allergan CZ s.r.o.  
Tel: +420 800 188 818

#### **Magyarország**

Allergan Hungary Kft.  
Tel.: +36 80 100 101

#### **Deutschland**

Pharm-Allergan GmbH  
Tel: + 49 69 92038-1050

#### **Nederland**

Allergan b.v.  
Tel: +31 (0)76 790 10 49

**Danmark**

Allergan Norden AB  
Tlf: + 4580884560

**Eesti**

Allergan Baltics UAB  
Tel: + 37 2634 6109

**Ελλάδα/ Κύπρος**

Allergan Hellas Pharmaceuticals S.A.  
Τηλ: +30 210 74 73 300

**España**

Allergan S.A.  
Tel: + 34 918076130

**France**

Allergan France SAS  
Tél: +33 (0)1 49 07 83 00

**Hrvatska**

Ewopharma d.o.o.  
Tel: +385 1 6646 563

**България**

Алерган България ЕООД  
Тел.: +359 (0) 800 20 280

**Ísland**

Actavis ehf.  
Sími: +354 550 3300

**Italia**

Allergan S.p.A  
Tel: + 39 06 509 562 90

**Latvija**

Allergan Baltics UAB  
Tel: + 371 676 60 831

**Norge**

Allergan Norden AB  
Tlf: +47 80 01 04 97

**Österreich**

Pharm-Allergan GmbH  
Tel: +4 43 1 99460 6355

**Polska**

Allergan Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 256 3700

**Portugal**

Profarin Lda  
Tel: + 351214253242

**România**

Allergan S.R.L.  
Tel: +40 21 301 53 02

**Slovenija**

Ewopharma d.o.o.  
Tel: + 386 (0) 590 848 40

**Slovenska republika**

Allergan SK s.r.o.  
Tel: +421 800 221 223

**Sverige**

Allergan Norden AB  
Tel: + 46859410000

**Suomi/Finland**

Allergan Norden AB  
Puh/Tel: + 358 800 115 003

**United Kingdom/Malta/Ireland**

Allergan Ltd  
Tel: + 44 (0) 1628 494026

Denne indlægsseddel blev senest ændret

**Andre informationskilder**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.