

**ANHANG I**  
**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

Arzneimittel nicht länger zugelassen

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Enzepi 5.000 Einheiten magensaftresistente Hartkapseln

Enzepi 10.000 Einheiten magensaftresistente Hartkapseln

Enzepi 25.000 Einheiten magensaftresistente Hartkapseln

Enzepi 40.000 Einheiten magensaftresistente Hartkapseln

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

### Enzepi 5.000 Einheiten magensaftresistente Hartkapseln

Eine Kapsel enthält 39,8 mg Pankreas-Pulver vom Schwein mit den folgenden enzymatischen Aktivitäten:

lipolytische Aktivität:		5.000	Einheiten*
amylolytische Aktivität:	mindestens	1.600	Einheiten*
proteolytische Aktivität:	mindestens	130	Einheiten*.

### Enzepi 10.000 Einheiten magensaftresistente Hartkapseln

Eine Kapsel enthält 83,7 mg Pankreas-Pulver vom Schwein mit den folgenden enzymatischen Aktivitäten:

lipolytische Aktivität:		10.000	Einheiten*
amylolytische Aktivität:	mindestens	3.200	Einheiten*
proteolytische Aktivität:	mindestens	270	Einheiten*.

### Enzepi 25.000 Einheiten magensaftresistente Hartkapseln

Eine Kapsel enthält 209,3 mg Pankreas-Pulver vom Schwein mit den folgenden enzymatischen Aktivitäten:

lipolytische Aktivität:		25.000	Einheiten*
amylolytische Aktivität:	mindestens	4.800	Einheiten*
proteolytische Aktivität:	mindestens	410	Einheiten*.

### Enzepi 40.000 Einheiten magensaftresistente Hartkapseln

Eine Kapsel enthält 334,9 mg Pankreas-Pulver vom Schwein mit den folgenden enzymatischen Aktivitäten:

lipolytische Aktivität:		40.000	Einheiten*
amylolytische Aktivität:	mindestens	7.800	Einheiten*
proteolytische Aktivität:	mindestens	650	Einheiten*.

\* Ph. Eur.-Einheiten

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Magensaftresistente Hartkapsel.

### Enzepi 5.000 Einheiten magensaftresistente Hartkapseln

Hartkapseln mit einem weißen, undurchsichtigen Kapseloberteil und einem weißen, undurchsichtigen Kapselunterteil mit dem Aufdruck „Enzepi 5“, die ein hellbraunes, magensaftresistentes Granulat enthalten.

### Enzepi 10.000 Einheiten magensaftresistente Hartkapseln

Hartkapseln mit einem gelben, undurchsichtigen Kapseloberteil und einem weißen, undurchsichtigen Kapselunterteil mit dem Aufdruck „Enzepi 10“, die ein hellbraunes, magensaftresistentes Granulat enthalten.

#### Enzepi 25.000 Einheiten magensaftresistente Hartkapseln

Hartkapseln mit einem grünen, undurchsichtigen Kapseloberteil und einem weißen, undurchsichtigen Kapselunterteil mit dem Aufdruck „Enzepi 25“, die ein hellbraunes, magensaftresistentes Granulat enthalten.

#### Enzepi 40.000 Einheiten magensaftresistente Hartkapseln

Hartkapseln mit einem blauen, undurchsichtigen Kapseloberteil und einem weißen, undurchsichtigen Kapselunterteil mit dem Aufdruck „Enzepi 40“, die ein hellbraunes, magensaftresistentes Granulat enthalten.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

Pankreasenzymersatz-Therapie bei exokriner Pankreasinsuffizienz aufgrund von zystischer Fibrose oder anderer Erkrankungen (z. B. chronische Pankreatitis, Z.n. Pankreatektomie oder Pankreaskarzinom).

Enzepi wird angewendet bei Säuglingen, Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen.

### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

#### Dosierung

Die Dosierung von Enzepi sollte anhand der klinischen Symptome, des Grades der Steatorrhö, des Fettgehalts der Nahrung oder des tatsächlichen Körpergewichts individuell auf den Patienten ausgerichtet werden. Die Therapie sollte mit der niedrigsten empfohlenen Dosis begonnen werden. Die Dosis sollte unter ärztlicher Aufsicht allmählich erhöht werden. Das Ansprechen und die Symptome des Patienten sind dabei sorgfältig zu überwachen. Die Patienten sollten angewiesen werden, die Dosis nicht eigenmächtig zu erhöhen.

Eine Änderung der Dosierung kann einen Anpassungszeitraum von mehreren Tagen erfordern.

#### *Empfohlene Höchstdosis*

Die empfohlene maximale Gesamtdosis beträgt 2.500 Lipase-Einheiten/kg Körpergewicht pro Mahlzeit (oder 10.000 Lipase-Einheiten/kg Körpergewicht pro Tag) oder 4.000 Lipase-Einheiten/g Fettaufnahme pro Tag. Höhere Dosen sollten mit Vorsicht angewendet werden, soweit dies gerechtfertigt ist (siehe Abschnitte 4.4 und 4.9). Dabei muss die Wirksamkeit der Dosiserhöhung anhand einer 3-tägigen Messung des fäkalen Fettanteils, die auf einen signifikant verbesserten Fettresorptions-Koeffizienten hinweist, dokumentiert sein.

Bei jeder Zwischenmahlzeit sollte die Hälfte der für eine vollständige Mahlzeit verschriebenen Enzepi-Dosis gegeben werden. Die in Lipase-Einheiten/kg Körpergewicht ausgedrückten Enzymdosen pro Mahlzeit müssen bei älteren Patienten verringert werden, da diese Patientengruppe tendenziell weniger Fett pro Kilogramm Körpergewicht aufnimmt.

Es ist wichtig, stets auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr zu achten. Eine unzureichende Flüssigkeitszufuhr kann die Entstehung von Obstipation begünstigen oder verschlimmern.

#### Anfangsdosis

##### *Kinder im Alter von unter 1 Jahr*

Für Säuglinge im Alter von unter 1 Jahr beträgt die empfohlene Anfangsdosis 5.000 Lipase-Einheiten pro Mahlzeit (im Allgemeinen 120 ml Milch) (siehe Abschnitt „Art der Anwendung“).

##### *Kinder im Alter zwischen 1 Jahr bis unter 4 Jahren*

Die empfohlene Anfangsdosis bei Kindern im Alter zwischen 1 Jahr bis unter 4 Jahren beträgt 1.000 Lipase-Einheiten/kg Körpergewicht pro Mahlzeit.

##### *Kinder im Alter von mindestens 4 Jahren, Jugendliche und Erwachsene (einschließlich ältere Patienten)*

Die empfohlene Anfangsdosis bei Kindern im Alter von mindestens 4 Jahren, Jugendlichen und Erwachsenen beträgt 500 Lipase-Einheiten/kg Körpergewicht pro Mahlzeit.

## Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Enzepi sollte während einer Mahlzeit oder einer Zwischenmahlzeit mit ausreichend Wasser oder Saft eingenommen werden.

Die Kapseln müssen im Ganzen eingenommen werden. Nicht kauen oder zerdrücken. Der magensaftresistente Überzug des Arzneimittels kann zerstört werden, wenn die Kapsel zerdrückt oder zerkaut, der Kapselinhalt mit Nahrung oder Flüssigkeit mit einem pH-Wert über 5 vermischt oder die Nahrungsmittelmischung für längere Zeit aufbewahrt wird (siehe unten). Dies kann zu einer verfrühten Freisetzung der Enzyme in der Mundhöhle und einer Reizung der Schleimhaut führen und den Verlust der Enzymaktivität zur Folge haben.

### *Patienten, die nicht in der Lage sind, die Kapseln im Ganzen zu schlucken*

Falls Patienten nicht in der Lage sind, die Kapseln im Ganzen zu schlucken, können die Kapseln vorsichtig geöffnet und der Inhalt (ohne Zerdrücken) mit einer kleinen Menge säurehaltiger weicher Nahrung mit einem pH-Wert von 5 oder weniger gemischt werden (z. B. püriertes Obst [Apfel/Birne], Joghurt, Saft [Orange/Ananas/Apfel]). Nicht mit Wasser, Milch, Muttermilch, Säuglingsmilchnahrung, Milchlischgetränken oder heißen Speisen mischen. Die Mischung aus Enzepi und der weichen Nahrung muss sofort unzerkaut geschluckt werden. Anschließend sollte Wasser oder Saft getrunken werden, um eine vollständige Aufnahme sicherzustellen. Es muss darauf geachtet werden, dass Enzepi nicht im Mund verbleibt. Die Mischung darf nicht aufbewahrt werden.

### *Kinder*

Pädiatrischen Patienten im Alter von unter 1 Jahr muss Enzepi unmittelbar vor dem Füttern gegeben werden. Die Kapsel muss vorsichtig geöffnet werden, um den Inhalt (Granulat) zu entleeren. Das Granulat kann zusammen mit einer kleinen Menge geeigneter säurehaltiger Nahrung oder direkt in den Mund gegeben werden. Um eine vollständige Aufnahme sicherzustellen, sollte unmittelbar nach der Gabe gestillt oder Säuglingsmilchnahrung gegeben werden. Der Inhalt der Kapsel darf nicht direkt in die Säuglingsmilchnahrung oder Muttermilch gegeben werden, da dies die Wirksamkeit beeinträchtigen könnte. Um eine Reizung der Mundschleimhaut zu vermeiden, muss darauf geachtet werden, dass Enzepi nicht zerdrückt oder zerkaut wird oder im Mund verbleibt.

## **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

## **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

### Fibrosierende Kolonopathie

Bei Patienten mit zystischer Fibrose wurden unter hohen Dosen von Pankreatin-Zubereitungen Strikturen der Ileozökalregion und des Dickdarms (fibrosierende Kolonopathie) beschrieben. Als Vorsichtsmaßnahme sollten ungewöhnliche abdominale Beschwerden oder Veränderungen im Beschwerdebild medizinisch untersucht werden, um die Möglichkeit einer fibrosierenden Kolonopathie auszuschließen, besonders wenn der Patient mehr als 10.000 Lipase-Einheiten/kg/Tag einnimmt.

### Anaphylaktische Reaktionen

In seltenen Fällen wurden anaphylaktische Reaktionen beschrieben, wenn Pankreasenzym-Arzneimittel in einer anderen Formulierung desselben Wirkstoffs (Pankreas-Pulver) angewendet wurden. Im Falle einer derartigen Reaktion sollten die Patienten angewiesen werden, die Behandlung unverzüglich abzubrechen und sich in ärztliche Notfallbehandlung zu begeben.

### Risiko einer Hyperurikämie

Bei der Verordnung von Enzepi an Patienten mit Gicht, Nierenfunktionsstörungen oder Hyperurikämie in der Vorgeschichte ist Vorsicht geboten, da vom Schwein gewonnene Pankreasenzym-Arzneimittel Purine enthalten, die eine Erhöhung der Harnsäurespiegel im Blut verursachen können.

#### Risiko einer Reizung der Mundschleimhaut

Es muss darauf geachtet werden, dass kein Arzneimittel im Mund verbleibt. Enzepi darf nicht zerdrückt oder zerkaut oder mit Nahrungsmitteln mit einem höheren pH-Wert als 5 gemischt werden, da der magensaftresistente Überzug des Arzneimittels dadurch zerstört werden kann. Dies kann eine verfrühte Freisetzung der Enzyme, eine Reizung der Mundschleimhaut und/oder den Verlust der Enzymaktivität zur Folge haben (siehe Abschnitt 4.2).

#### Auffällige Glukosespiegel im Blut

Bei Patienten mit einem Risiko für auffällige Blutzuckerspiegel sollte eine Überwachung des Blutzuckers in Betracht gezogen werden, da durch die Anwendung einer Pankreasenzymersatz-Therapie die glykämische Kontrolle beeinträchtigt werden könnte (siehe Abschnitt 4.8).

#### Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Aufgrund ihrer pharmakologischen Eigenschaften verursachen Pankreasenzym-Arzneimittel keine pharmakokinetischen und keine pharmakodynamischen Wechselwirkungen, da sie nicht im Gastrointestinaltrakt resorbiert werden. Klinisch relevante Wechselwirkungen werden nicht erwartet.

### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

#### Schwangerschaft

Bisher liegen keine hinreichenden Erfahrungen mit der Anwendung dieses Arzneimittels bei Schwangeren vor. Es ist auch nicht bekannt, ob dieses Arzneimittel bei Gabe an schwangere Frauen schädliche Auswirkungen auf den Fetus hat oder die Reproduktionsfähigkeit beeinträchtigen kann. Obwohl keine präklinischen Untersuchungen mit Enzepi durchgeführt worden sind, gibt es keinen Hinweis auf eine Resorption des Arzneimittels. Daher ist keine Reproduktions- oder Entwicklungstoxizität zu erwarten. Die Risiken und Nutzen dieses Arzneimittels sollten im Zusammenhang mit der Notwendigkeit einer geeigneten Ernährungsunterstützung bei schwangeren Frauen mit exokriner Pankreasinsuffizienz betrachtet werden. Eine angemessene Kalorienzufuhr während der Schwangerschaft ist wichtig für die normale Gewichtszunahme der Schwangeren und für das fetale Wachstum. Verringerte Gewichtszunahme der Schwangeren und Fehlernährung können mit einem ungünstigen Schwangerschaftsausgang einhergehen.

#### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob dieses Arzneimittel in die Muttermilch übergeht. Dessen ungeachtet ist mit Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/den Säugling nicht zu rechnen, da es vermutlich keine systemische Exposition der stillenden Frau mit den in Enzepi enthaltenen Pankreasenzymen gibt.

Da ein Risiko für Neugeborene/Säuglinge nicht ausgeschlossen werden kann, muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist, auf die Behandlung mit Enzepi verzichtet oder diese unterbrochen werden soll. Dabei soll sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen einer Fortsetzung der Therapie mit Enzepi für die stillende Frau berücksichtigt werden.

#### Fertilität

Es liegen keine Daten zu den Wirkungen von Enzepi auf die Fertilität beim Menschen vor.

### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Enzepi hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

## 4.8 Nebenwirkungen

### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die wichtigsten schwerwiegenden Nebenwirkungen, die unter der Therapie mit Pankreasenzym-Arzneimitteln beobachtet wurden, waren anaphylaktische Reaktionen (siehe Abschnitt 4.4) und fibrosierende Kolonopathie (siehe Abschnitt 4.4).

Die häufigsten unter Enzepi beschriebenen Nebenwirkungen waren gastrointestinale Beschwerden [Abdominalschmerz (16 %), Flatulenz (12 %), aufgetriebener Bauch (7 %), Diarrhö und Erbrechen (6 %), Obstipation (5 %), Übelkeit (3 %)] und Kopfschmerzen, die bei etwa 6 % der Patienten auftraten. In klinischen Studien waren die meisten dieser Nebenwirkungen leicht bis mäßig stark ausgeprägt.

### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

In der nachstehenden Tabelle sind die aus klinischen Studien und Beobachtungen nach der Markteinführung erhobenen, die mit Pankreas-Pulver in Verbindung gebrachten Nebenwirkungen sowie einige zusätzliche Klasseneffekte aufgeführt. Die Darstellung folgt der Organsystemklassifikation nach MedDRA, geordnet nach Häufigkeit unter Verwendung der folgenden Kategorien: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ ), sehr selten ( $< 1/10.000$ ) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

<i>Systemorganklasse</i>	<i>Sehr häufig</i>	<i>Häufig</i>	<i>Nicht bekannt</i>
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>			Anaphylaktische Reaktion** Arzneimittelüberempfindlichkeit/ Überempfindlichkeit
<i>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>			Hyperurikämie/ Hyperurikosurie** Appetit vermindert
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>		Kopfschmerz	Schwindelgefühl
<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i>			Dyspnoe*
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	Abdominalschmerz	Diarrhö Erbrechen Übelkeit Obstipation Bauch aufgetrieben Flatulenz Abdominale Beschwerden	Fibrosierende Kolonopathie** Lippe geschwollen und geschwollene Zunge* Stomatitis Schmerzen Oberbauch Dyspepsie Stuhlveränderung Stuhlverfärbung Häufige Darmentleerungen
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</i>			Schwellendes Gesicht Urtikaria Ausschlag generalisiert Ausschlag Erythematöser Hautausschlag Pruritus
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>			Ermüdung Unwohlsein
<i>Untersuchungen</i>			Glukose im Blut erniedrigt Glukose im Blut erhöht Gewicht erniedrigt Gewicht erhöht

\* Symptome allergischer Reaktionen

\*\*Klasseneffekte

#### Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Bei Patienten mit einem Risiko für auffällige Blutzuckerspiegel kann die glykämische Kontrolle durch die Anwendung einer Pankreasenzymersatz-Therapie beeinträchtigt werden (siehe Abschnitt 4.4). Unter Enzepi sind Fälle von Blutzuckerschwankungen beschrieben worden, von denen die meisten nicht schwerwiegend waren und nach einer Anpassung der Diabetestherapie zurückgingen.

Die wichtigsten Klasseneffekte der Pankreasenzym-Arzneimittel sind fibrosierende Kolonopathie, Hyperurikämie/Hyperurikosurie und anaphylaktische Reaktionen.

### Kinder und Jugendliche

In klinischen Studien wurde Enzepi in einer Dosis, die eine Stabilisierung der Symptome sicherstellte, bei 110 Kindern mit CF (zystische Fibrose) im Alter von 1 Monat und älter angewendet. Das Sicherheitsprofil von Enzepi bei Kindern und Jugendlichen entsprach dem bei Erwachsenen beobachteten.

### Ältere Patienten

Es wurden keine spezifischen Nebenwirkungen bei älteren Patienten festgestellt. Häufigkeit, Art und Schweregrad der Nebenwirkungen bei älteren Patienten mit exokriner Pankreasinsuffizienz waren den bei Erwachsenen beobachteten Werten vergleichbar.

### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

In Verbindung mit hohen Langzeitdosen von Pankreasenzym-Arzneimitteln sind Fälle von fibrosierender Kolonopathie aufgetreten, in deren Folge in einigen Fällen Kolonstrikturen auftraten (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4). In Verbindung mit hohen Dosen von Pankreasenzym-Arzneimitteln sind Hyperurikosurie und Hyperurikämie aufgetreten. Bei Patienten mit Gicht, Nierenfunktionsstörungen oder Hyperurikämie in der Vorgeschichte ist daher Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.4). Es wird empfohlen, unterstützende Maßnahmen einschließlich eines Abbruchs der Pankreasenzym-Therapie und der Sicherstellung einer angemessenen Rehydrierung durchzuführen.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Digestiva, inkl. Enzyme, Enzym-haltige Zubereitungen, ATCCode: A09AA02

#### Wirkmechanismus

Enzepi gehört zur Gruppe der Pankreasenzym-Arzneimittel. Es enthält eine bestimmte Menge an Lipase, Amylase und Protease, die aus Pankreasgewebe des Schweins gewonnen und mithilfe eines Prozesses zur Inaktivierung von Viren gereinigt wird.

Das magensaftresistente Granulat wird gründlich mit dem Chymus gemischt, wenn sich die Kapsel im Magen auflöst, ohne dabei die säureempfindlichen Enzyme zu inaktivieren. Erst im Duodenum, in dem ein anderes Milieu mit einem pH-Wert von über 5 herrscht, werden diese Verdauungsenzyme aus dem Granulat freigesetzt.

Anschließend katalysieren die Enzyme im Duodenum und proximalen Dünndarm die Hydrolyse der Fette in Monoglyceride, Glycerin und freie Fettsäuren, der Proteine in Peptide und Aminosäuren und der Stärke in Dextrine und kurzkettige Zucker wie Maltose und Maltotriose. Dabei wirken sie wie die vom Pankreas physiologisch sezernierten Verdauungsenzyme.

#### Klinische Wirksamkeit

Die Wirksamkeit von Enzepi ist in einer Studie mit aktivem Vergleichspräparat und einer placebokontrollierten Studie bei 130 Patienten mit EPI (exokrine Pankreasinsuffizienz) in Verbindung mit CF beurteilt worden. Darüber hinaus wurden drei zusätzliche Studien mit 34 pädiatrischen Patienten durchgeführt.



Die in der CFPopulation mit EPI generierten Daten können auf die anderen Ursachen der EPI, wie chronische Pankreatitis, Z.n. Pankreatektomie oder Pankreaskarzinom extrapoliert werden.

#### Studie PR-005

Die Pivotstudie PR-005 wurde in Europa durchgeführt. Es war eine randomisierte, doppelblinde, aktiv kontrollierte Crossover-Studie mit zwei Therapien, in der Enzepi mit der Pankreasenzym-Standardtherapie über 2 Behandlungsphasen verglichen wurde. Während der ersten Behandlungsphase erhielten die Patienten 28 Tage lang entweder Enzepi oder das Vergleichspräparat. Darauf folgte der Wechsel zu der jeweils anderen Therapie, ebenfalls 28 Tage lang. In beiden Behandlungsphasen erhielten die Patienten am ersten Tag eine Dosis, die so nahe wie möglich bei der stabilisierten bestehenden Dosis des jeweiligen Pankreasenzym-Arzneimittels lag. Um die Symptome der EPI zu stabilisieren, konnte vom zweiten Tag an die Dosis der zugewiesenen Therapie verändert (auf- und/oder abtitriert) werden. Eine Stabilisierung der Symptome musste vor dem Ende der ersten 14 Tage jeder Behandlungsphase erreicht worden sein.

In der *Intent-to-Treat*-Population wurden insgesamt 96 Patienten im Alter von 12 bis 43 Jahren randomisiert einer Therapie zugewiesen. Während der Studie wurden die Patienten angewiesen, 100 g ( $\pm$  15 g) Fett pro Tag aufzunehmen und bei den Mahlzeiten und Zwischenmahlzeiten eine gleichbleibende Fettaufnahme beizubehalten. Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war der Fettresorptions-Koeffizient über 72 Stunden (CFA-72h), der am Ende jeder Behandlungsphase anhand der in den letzten 3 Tagen der jeweiligen Behandlungsphase gesammelten Stuhlproben berechnet wurde. Die Probensammlung erfolgte in einer genehmigten, kontrollierten Umgebung, die eine Nahrungsaufnahme unter Aufsicht und eine quantitative Stuhlprobensammlung ermöglichte.

Die Patienten erreichten einen mittleren CFA-72h von 84,08 mit Enzepi bzw. von 85,33 mit dem Vergleichspräparat. Der Unterschied der Mittelwerte betrug -1,25 (95% CI, -3,62 bis 1,12) bei  $p = 0,2972$ . Somit konnte gezeigt werden, dass Enzepi hinsichtlich der (als CFA-72h gemessenen) Fettresorptionskontrolle bei Jugendlichen und Erwachsenen mit CFassoziierter EPI dem Vergleichspräparat sowohl nicht unterlegen als auch gleichwertig ist.

**Tabelle 1 Analyse des Fettresorptions-Koeffizienten über 72 Stunden (CFA-72h) – Completer-Population (Studie: PR-005)**

Variablenstatistik	Enzepi (N = 83)	Standardtherapie (N = 83)
Zusammenfassende Statistik		
Mittel ( $\sigma$ )	84,11 (11,073)	85,34 (9,099)
Median (Minimum – Maximum)	85,92 (47,4 – 99,5)	86,49 (53,5 – 97,3)
Modellbasierte Statistik (Enzepi minus Creon)		
KQ Mittel (Standardfehler)	84,08 (1,109)	85,33 (1,109)
Unterschied bei KQ Mittel (95 % Konfidenzgrenzen)		-1,25 (-3,62, 1,12)
p-Wert		0,2972

N: Anzahl der Patienten,  $\sigma$ : Standardabweichung, KQ: kleinste Quadrate.

Die modellbasierte Statistik stammt aus einem linearen Mischereffekt-Modell, in dem CFA-72h die abhängige Variable, die Faktoren Therapie, Phase und Behandlungsreihenfolge die festen Effekte und der Faktor Patient in der Behandlungsreihenfolge der zufällige Effekt sind.

#### Studie EUR-1008-M

Die in den USA durchgeführte zusätzliche Studie EUR-1008-M war eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Crossover-Studie mit 34 Patienten im Alter von 7 bis 23 Jahren mit CFbedingter EPI. Die Patienten erhielten randomisiert entweder Enzepi oder entsprechendes Placebo über 6 bis 7 Behandlungstage. Darauf folgte der Wechsel auf die jeweils andere Therapie über einen Zeitraum von

weiteren 6 bis 7 Tagen. Während des Behandlungszeitraums ernährten sich alle Patienten sehr fettreich (Fettaufnahme pro Tag: 100 Gramm oder mehr).

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war der mittlere Unterschied des Fettresorptions-Koeffizienten (CFA72h) unter Enzepi und Placebo. Der CFA-72h wurde unter beiden Behandlungen anhand einer 72Stunden-Stuhlprobe bestimmt. Dabei wurden sowohl die Fettausscheidung als auch die Fettaufnahme gemessen. Der CFA-72h unter Placebo wurde für jeden Patienten als jeweiliger CFA-72h-Wert ohne Behandlung gewertet.

Der mittlere CFA-72h betrug 88 % unter Enzepi-Therapie gegenüber 63 % unter Placebo. Der mittlere Unterschied des CFA-72h war unter Enzepi-Therapie 26 Prozentpunkte größer, bei einem 95 %igen Konfidenzintervall von (19, 32) und  $p < 0,001$ .

#### Kinder und Jugendliche

Die Kurzzeitwirksamkeit und Sicherheit von Enzepi wurden in klinischen Studien mit Kindern und Jugendlichen (Alter 1 bis 17 Jahre) mit CFbedingter EPI beurteilt.

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

EUR-1008-M wurde mit 34 Patienten mit CFbedingter EPI durchgeführt. Davon waren 26 Patienten Kinder, und zwar 8 Kinder im Alter von 7 bis 11 Jahren und 18 Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren. Die Ergebnisse sind oben dargestellt.

Die Sicherheit und Wirksamkeit war bei den pädiatrischen Patienten in dieser Studie mit der Sicherheit und Wirksamkeit bei erwachsenen Patienten vergleichbar.

#### *Studie EUR-1009-M*

EUR-1009-M war eine offene, einarmige Studie mit 19 Patienten im Alter von 1 bis 6 Jahren mit CFbedingter EPI. Etwa die Hälfte der Patienten war 1 bis 6 Jahre alt. Die Patienten wurden von ihrer gewohnten PEP-Therapie auf Enzepi umgestellt. Nach einer 4- bis 14-tägigen Screening-Phase unter dem gewohnten PEP (Pankreasenzym-Arzneimittel) erhielten die Patienten 14 Tage lang Enzepi in individuell titrierten Dosen, die zwischen 2.300 und 10.000 Lipase-Einheiten pro kg Körpergewicht pro Tag lagen. Im Durchschnitt lagen die Dosen bei etwa 5.000 Lipase-Einheiten pro kg Körpergewicht pro Tag (2.500 Lipase-Einheiten pro Kilogramm pro Mahlzeit durften nicht überschritten werden). Es gab keine Auswaschphase.

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war der Prozentsatz der „Responder“. Als Responder galten Patienten ohne Steatorrhö (< 30 % fäkaler Fettanteil) und ohne Anzeichen und Symptome von Malabsorption nach einer und nach zwei Wochen Behandlung mit Enzepi. Das Vorliegen von Steatorrhö wurde anhand von Stichprobentests an den Tagen 11 und 18 beurteilt, bei denen der fäkale Fettanteil gemessen und mit den prätherapeutischen Werten (unter den gewohnten PEPs) verglichen wurde.

Die Anzahl der Responder (Patienten mit weniger als 30 % fäkalem Fettanteil und ohne Anzeichen und Symptome von Malabsorption) betrug 10/19 (52,6%) zu Therapiebeginn, 13/19 (68,4%) nach 1 Woche Behandlung (Stabilisierung) und 11/19 (57,9%) nach der zweiten Woche der offenen Therapie mit Enzepi. Der mittlere fäkale Fettanteil war zu Therapiebeginn (24,8%), nach der Stabilisierung (27,0%) und nach der zweiten Woche der offenen Behandlung (27,3%) ähnlich.

#### *Studie PR-011*

Die Studie PR-011 war eine offene Crossover-Studie mit 15 Patienten im Alter von 1 bis 11 Monaten mit CFbedingter EPI. Die Patienten erhielten randomisiert Enzepi aus einer geöffneten Kapsel, deren Inhalt mit Apfelsaft (in einem Medikamentensauger) oder Apfelmus (mittels Löffel) gemischt verabreicht wurde. Nach 10-tägiger Behandlung erfolgte ein Wechsel auf die jeweils andere Verabreichungsart, die weitere 10 Tage angewendet wurde.

Primäres Ziel war die Beurteilung der Akzeptanz der beiden Anwendungsarten anhand eines von der jeweiligen Betreuungsperson ausgefüllten Akzeptanz-Fragebogens. Zwölf Patienten schlossen beide zugewiesenen Therapiearme ab und wurden beurteilt. Insgesamt waren die Betreuungspersonen mit der Verwendung von Apfelmus als Dosierungsmethode im Vergleich zu Apfelsaft zufrieden.

### Studie PR-018

Studie PR-018 war eine 12-monatige offene Verlängerung der Studie PR-011. Die Patienten erhielten Enzepi in der gleichen Dosis, die sie am Ende der Studie PR-011 erhalten hatten. Während der 12-monatigen Studie wurde die Enzepi-Dosis dem Wachstum und der Gewichtszunahme des Patienten entsprechend angepasst.

Zwölf Patienten schlossen die Studie ab. Vom Ausgangswert bis zum Abschluss der Studie betrachtet, zeigte sich insgesamt eine Verbesserung hinsichtlich der Wachstumsindizes, wie der Perzentilen für „Gewicht für Alter“, „Größe für Alter“ und „Gewicht für Größe“.

### Ältere Patienten

In den klinischen Studien mit Enzepi war die Anzahl der 65-jährigen und älteren Studienteilnehmer nicht groß genug um festzustellen, ob sich das Ansprechen in dieser Population von dem jüngerer Studienteilnehmer unterscheidet. In anderen klinischen Erfahrungsberichten wurden bei älteren und jungen Patienten keine Unterschiede hinsichtlich des Ansprechens festgestellt.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pankreasenzyme in Enzepi sind magensaftresistent, um eine Zerstörung oder Inaktivierung in der Magensäure zu vermeiden. Enzepi setzt *in vivo* den größten Teil der Enzyme bei einem pH über 5,5 frei. Pankreasenzyme werden nicht im Gastrointestinaltrakt resorbiert.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mit Enzepi wurden keine präklinischen Untersuchungen durchgeführt. Da Pankreasenzyme jedoch nicht im Gastrointestinaltrakt resorbiert werden, tritt nach oraler Anwendung von Pankreas-Pulver vermutlich keine systemische Toxizität auf.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

#### Kapselinhalt (magensaftresistentes Granulat)

Croscarmellose-Natrium

Hydriertes Rizinusöl

Hochdisperses Siliciumdioxid

Mikrokristalline Cellulose

Magnesiumstearat

Hypromellosephthalat

Talkum

Triethylcitrat

#### Kapselhülle

Hypromellose

Carrageen (E407)

Kaliumchlorid

Titandioxid (E171)

Carnaubawachs

Gereinigtes Wasser

#### Zusätzlich bei Enzepi 10.000 Einheiten magensaftresistentes Granulat

Eisen(III)-hydroxid-oxid × H<sub>2</sub>O (E172)

#### Zusätzlich bei Enzepi 25.000 Einheiten magensaftresistentes Granulat

Eisen(III)-hydroxid-oxid × H<sub>2</sub>O (E172)

Indigocarmin (E132)

Zusätzlich bei Enzepi 40.000 Einheiten magensaftresistentes Granulat

Indigocarmin (E132)

Drucktinte

Schellack

Propylenglycol

Indigocarmin (E132)

## **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

## **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre.

Nach Anbruch: 6 Monate bei Lagerung unter 25°C. Die Flasche fest verschlossen halten und das Trockenmittel nicht aus der Flasche entfernen, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

## **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

HDPE-Flasche, die Beutel mit Trockenmittel enthält und mit einem innen beschichteten kindergesicherten Verschluss aus Polypropylen und einer abziehbaren Versiegelungsfolie verschlossen ist.

Packungsgrößen mit 20, 50, 100 und 200 Kapseln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Falls nötig, die Kapsel vorsichtig öffnen und dem Patienten den Inhalt (das Granulat) wie in Abschnitt 4.2 beschrieben geben.

Versehentlich zerdrückte Kapseln sind zu entsorgen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonshaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irland

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/16/1113/001-016

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung:

**10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

## ANHANG II

- A. **HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. **SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

Arzneimittel nicht länger zugelassen

**A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

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

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

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

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

**Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legt den ersten regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsbericht für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

**D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

**Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

Arzneimittel nicht länger zugelassen



**A. ETIKETTIERUNG**

Arzneimittel nicht länger zugelassen

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON – Stärke 5.000 Einheiten

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Enzepi 5.000 Einheiten magensaftresistente Hartkapseln  
Pankreas-Pulver

### 2. WIRKSTOFF(E)

Eine Kapsel enthält 39,8 mg Pankreas-Pulver vom Schwein mit den folgenden enzymatischen Aktivitäten:

lipolytische Aktivität:	5.000 Ph. Eur.-Einheiten
amylolytische Aktivität: mindestens	1.600 Ph. Eur.-Einheiten
proteolytische Aktivität: mindestens	130 Ph. Eur.-Einheiten

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

20 magensaftresistente Hartkapseln  
50 magensaftresistente Hartkapseln  
100 magensaftresistente Hartkapseln  
200 magensaftresistente Hartkapseln

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Kapseln nicht kauen.  
Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Trockenmittel nicht schlucken.

### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis  
Nach Anbruch kann das Arzneimittel bis zu 6 Monate lang bei unter 25°C in seinem fest verschlossenen Behältnis aufbewahrt werden.

Geöffnet am:

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonsaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/16/1113/001 20 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/16/1113/002 50 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/16/1113/003 100 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/16/1113/004 200 magensaftresistente Hartkapseln

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Enzepe 5.000

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON - Stärke 10.000 Einheiten

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Enzepi 10.000 Einheiten magensaftresistente Hartkapseln  
Pankreas-Pulver

### 2. WIRKSTOFF(E)

Eine Kapsel enthält 83,7 mg Pankreas-Pulver vom Schwein mit den folgenden enzymatischen Aktivitäten:

lipolytische Aktivität:		10.000 Ph. Eur.-Einheiten
amylolytische Aktivität:	mindestens	3.200 Ph. Eur.-Einheiten
proteolytische Aktivität:	mindestens	270 Ph. Eur.-Einheiten

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

20 magensaftresistente Hartkapseln  
50 magensaftresistente Hartkapseln  
100 magensaftresistente Hartkapseln  
200 magensaftresistente Hartkapseln

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Kapseln nicht kauen.  
Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Trockenmittel nicht schlucken.

### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis  
Nach Anbruch kann das Arzneimittel bis zu 6 Monate lang bei unter 25°C in seinem fest verschlossenen Behältnis aufbewahrt werden.

Geöffnet am:

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

**10. GEBEENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonsaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/16/1113/005 20 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/16/1113/006 50 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/16/1113/007 100 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/16/1113/008 200 magensaftresistente Hartkapseln

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Enzepe 10.000

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON - Stärke 25.000 Einheiten

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Enzepi 25.000 Einheiten magensaftresistente Hartkapseln  
Pankreas-Pulver

### 2. WIRKSTOFF(E)

Eine Kapsel enthält 209,3 mg Pankreas-Pulver vom Schwein mit den folgenden enzymatischen Aktivitäten:

lipolytische Aktivität:		25.000 Ph. Eur.-Einheiten
amylolytische Aktivität:	mindestens	4.800 Ph. Eur.-Einheiten
proteolytische Aktivität	mindestens	410 Ph. Eur.-Einheiten

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

20 magensaftresistente Hartkapseln  
50 magensaftresistente Hartkapseln  
100 magensaftresistente Hartkapseln  
200 magensaftresistente Hartkapseln

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Kapseln nicht kauen.  
Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Trockenmittel nicht schlucken.

### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis  
Nach Anbruch kann das Arzneimittel bis zu 6 Monate lang bei unter 25°C in seinem fest verschlossenen Behältnis aufbewahrt werden.

Geöffnet am:

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

**10. GEBEENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonsaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/16/1113/009 20 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/16/1113/010 50 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/16/1113/011 100 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/16/1113/012 200 magensaftresistente Hartkapseln

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Enzepe 25.000

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON - Stärke 40.000 Einheiten

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Enzepi 40.000 Einheiten magensaftresistente Hartkapseln  
Pankreas-Pulver

### 2. WIRKSTOFF(E)

Eine Kapsel enthält 334,9 mg Pankreas-Pulver vom Schwein mit den folgenden enzymatischen Aktivitäten:

lipolytische Aktivität:	40.000 Ph. Eur.-Einheiten
amylolytische Aktivität: mindestens	7.800 Ph. Eur.-Einheiten
proteolytische Aktivität: mindestens	650 Ph. Eur.-Einheiten

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

20 magensaftresistente Hartkapseln  
50 magensaftresistente Hartkapseln  
100 magensaftresistente Hartkapseln  
200 magensaftresistente Hartkapseln

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Kapseln nicht kauen.  
Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Trockenmittel nicht schlucken.

### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis  
Nach Anbruch kann das Arzneimittel bis zu 6 Monate lang bei unter 25°C in seinem fest verschlossenen Behältnis aufbewahrt werden.

Geöffnet am:



**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonsaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/16/1113/013 20 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/16/1113/014 50 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/16/1113/015 100 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/16/1113/016 200 magensaftresistente Hartkapseln

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Enzepe 40.000

**ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS****ETIKETT DER FLASCHE – Stärke 5.000 Einheiten****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Enzepi 5.000 Einheiten magensaftresistente Hartkapseln  
Pankreas-Pulver

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Kapsel enthält:

Lipase:		5.000	Ph. Eur.-Einheiten
Amylase:	mindestens	1.600	Ph. Eur.-Einheiten
Protease:	mindestens	130	Ph. Eur.-Einheiten.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE****4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

20 magensaftresistente Hartkapseln  
50 magensaftresistente Hartkapseln  
100 magensaftresistente Hartkapseln  
200 magensaftresistente Hartkapseln

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Kapseln nicht kauen.  
Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

Trockenmittel nicht schlucken.

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis  
Nach Anbruch kann das Arzneimittel bis zu 6 Monate lang bei unter 25°C in seinem fest verschlossenen Behältnis aufbewahrt werden.

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonshaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/16/1113/001 20 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/16/1113/002 50 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/16/1113/003 100 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/16/1113/004 200 magensaftresistente Hartkapseln

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

**ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS****ETIKETT DER FLASCHE - Stärke 10.000 Einheiten****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Enzepi 10.000 Einheiten magensaftresistente Hartkapseln  
Pankreas-Pulver

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Kapsel enthält:

Lipase:		10.000	Ph. Eur.-Einheiten
Amylase:	mindestens	3.200	Ph. Eur.-Einheiten
Protease:	mindestens	270	Ph. Eur.-Einheiten.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE****4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

20 magensaftresistente Hartkapseln  
50 magensaftresistente Hartkapseln  
100 magensaftresistente Hartkapseln  
200 magensaftresistente Hartkapseln

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Kapseln nicht kauen.  
Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

Trockenmittel nicht schlucken.

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis  
Nach Anbruch kann das Arzneimittel bis zu 6 Monate lang bei unter 25°C in seinem fest verschlossenen Behältnis aufbewahrt werden.

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonshaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/16/1113/005 20 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/16/1113/006 50 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/16/1113/007 100 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/16/1113/008 200 magensaftresistente Hartkapseln

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

**ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS****ETIKETT DER FLASCHE - Stärke 25.000 Einheiten****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Enzepi 25.000 Einheiten magensaftresistente Hartkapseln  
Pankreas-Pulver

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Kapsel enthält:

Lipase:		25.000 Ph. Eur.-Einheiten
Amylase:	mindestens	4.800 Ph. Eur.-Einheiten
Protease	mindestens	410 Ph. Eur.-Einheiten

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE****4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

20 magensaftresistente Hartkapseln  
50 magensaftresistente Hartkapseln  
100 magensaftresistente Hartkapseln  
200 magensaftresistente Hartkapseln

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Kapseln nicht kauen.  
Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

Trockenmittel nicht schlucken.

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis  
Nach Anbruch kann das Arzneimittel bis zu 6 Monate lang bei unter 25°C in seinem fest verschlossenen Behältnis aufbewahrt werden.

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonshaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/16/1113/009 20 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/16/1113/010 50 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/16/1113/011 100 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/16/1113/012 200 magensaftresistente Hartkapseln

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

**ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS****ETIKETT DER FLASCHE - Stärke 40.000 Einheiten****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Enzepi 40.000 Einheiten magensaftresistente Hartkapseln  
Pankreas-Pulver

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Kapsel enthält:

Lipase:		40.000 Ph. Eur.-Einheiten
Amylase:	mindestens	7.800 Ph. Eur.-Einheiten
Protease:	mindestens	650 Ph. Eur.-Einheiten

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE****4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

20 magensaftresistente Hartkapseln  
50 magensaftresistente Hartkapseln  
100 magensaftresistente Hartkapseln  
200 magensaftresistente Hartkapseln

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Kapseln nicht kauen.  
Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

Trockenmittel nicht schlucken.

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis  
Nach Anbruch kann das Arzneimittel bis zu 6 Monate lang bei unter 25°C in seinem fest verschlossenen Behältnis aufbewahrt werden.



**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonshaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/16/1113/013 20 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/16/1113/014 50 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/16/1113/015 100 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/16/1113/016 200 magensaftresistente Hartkapseln

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

**B. PACKUNGSBEILAGE**

Arzneimittel nicht länger zugelassen

## Gebrauchsinformation: Information für Patienten

**Enzepi 5.000 Einheiten magensaftresistente Hartkapseln**  
**Enzepi 10.000 Einheiten magensaftresistente Hartkapseln**  
**Enzepi 25.000 Einheiten magensaftresistente Hartkapseln**  
**Enzepi 40.000 Einheiten magensaftresistente Hartkapseln**  
Pankreas-Pulver

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

### Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Enzepi und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Enzepi beachten?
3. Wie ist Enzepi einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Enzepi aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist Enzepi und wofür wird es angewendet?

Enzepi ist ein Pankreasenzymersatz-Arzneimittel für Patienten, deren Körper nicht genügend Enzyme zum Verdauen der Nahrung produziert.

Enzepi enthält eine Mischung aus natürlichen Verdauungsenzymen, die für die Nahrungsverdauung notwendig sind. Dies sind Lipasen für die Fettverdauung, Proteasen für die Eiweißverdauung und Amylasen für die Verdauung von Kohlenhydraten. Die Enzyme werden aus Bauchspeicheldrüsen vom Schwein gewonnen.

Enzepi ist zur Anwendung bei Erwachsenen, Jugendlichen, Kindern und Säuglingen mit exokriner Pankreasinsuffizienz bestimmt, einer Erkrankung, die die Aufspaltung und Verdauung der Nahrung beeinträchtigt.

#### 2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Enzepi beachten?

##### Enzepi darf nicht eingenommen werden

- wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

##### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Enzepi einnehmen

- wenn Sie Gicht, eine Nierenerkrankung oder hohe Harnsäurewerte im Blut (Hyperurikämie) oder Urin (Hyperurikosurie) haben oder früher hatten
- wenn Ihre Blutzuckerwerte auffällig sind.

### Patienten mit Mukoviszidose (zystische Fibrose)

Bei Patienten mit zystischer Fibrose, die Pankreasenzyme in hohen Dosen angewendet hatten, sind Fälle von fibrosierender Kolonopathie aufgetreten. Dies ist eine seltene Erkrankung, bei der sich der Darm verengt. Wenn Sie zystische Fibrose haben und Pankreasenzyme in einer Dosierung von mehr als 10.000 Lipase-Einheiten pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag einnehmen, **informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt**, wenn Sie ungewöhnliche abdominale Symptome (wie schwere Bauchschmerzen, Schwierigkeiten beim Stuhlgang, Übelkeit oder Erbrechen) oder Veränderungen solcher abdominalen Symptome feststellen.

### Schwere allergische Reaktion

Wenn eine allergische Reaktion auftritt, brechen Sie die Behandlung ab und sprechen Sie mit Ihrem Arzt. Bei einer allergischen Reaktion können Juckreiz, Nesselausschlag oder Ausschlag auftreten. In seltenen Fällen können bei einer schwerwiegenderen allergischen Reaktion Wärmegefühl, Schwindelgefühl, Ohnmacht und Atembeschwerden auftreten. Dies sind Symptome einer schweren, potenziell lebensbedrohlichen Reaktion (anaphylaktischer Schock). Im Falle einer derartigen Reaktion **begeben Sie sich unverzüglich in ärztliche Notfallbehandlung**.

### Reizung der Mundschleimhaut

Die Enzepi-Kapseln und ihr Inhalt dürfen nicht zerdrückt oder zerkaut werden, da dies eine Reizung im Mund verursachen kann. Enzepi darf nur auf bestimmte Nahrungsmittel gestreut werden (siehe Abschnitt 3).

### **Einnahme von Enzepi zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie stillen oder beabsichtigen zu stillen, oder wenn Sie schwanger sind, vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Es ist nicht bekannt, ob Enzepi in die Muttermilch übergeht. Sie und Ihr Arzt müssen entscheiden, ob Sie Enzepi einnehmen oder stillen sollen.

Es ist nicht bekannt, ob Enzepi die Empfängnisfähigkeit beeinträchtigt oder schädlich für das ungeborene Kind ist.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Enzepi hat keine Auswirkungen auf Ihre Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

## **3. Wie ist Enzepi einzunehmen?**

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die Dosis wird in „Lipase-Einheiten“ gemessen.

Ihr Arzt wird die Dosis einstellen und dabei Folgendes berücksichtigen:

- den Schweregrad der Erkrankung
- den Fettanteil im Stuhl
- Ihre Ernährungsweise
- Ihr Körpergewicht.

## **Wie viel Enzepi soll eingenommen werden?**

### Säuglinge (Alter unter 1 Jahr)

Die empfohlene Anfangsdosis für Säuglinge unter 1 Jahr beträgt 5.000 Lipase-Einheiten pro 120 ml Säuglingsmilchnahrung oder Muttermilch.

### Kinder (Alter zwischen 1 und 4 Jahren)

Die empfohlene Anfangsdosis für Kinder zwischen 1 und 4 Jahren beträgt 1.000 Lipase-Einheiten pro kg Körpergewicht zu jeder Mahlzeit.

### Kinder (Alter über 4 Jahre), Jugendliche und Erwachsene (einschließlich älterer Patienten)

Die empfohlene Anfangsdosis für Kinder über 4 Jahre, Jugendliche (12 bis 18 Jahre) und Erwachsene beträgt 500 Lipase-Einheiten pro kg Körpergewicht pro Mahlzeit.

Wenn Ihr Arzt Ihnen verschreibt, die Anzahl der täglich eingenommenen Kapseln zu erhöhen, muss dies allmählich, über mehrere Tage hinweg geschehen. Wenn Sie weiterhin Fettstuhl (übelriechender, lockerer, ölig, blasser Stuhl) oder Magen- oder Darmbeschwerden (gastrointestinale Symptome) haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt. In dem Fall muss Ihre Dosis eventuell nochmals angepasst werden.

Nehmen Sie pro Tag nicht mehr Kapseln ein als vom Arzt verschrieben (tägliche Gesamtdosis). Je nach der Stärke der Ihnen verschriebenen Enzepi-Kapseln wird Ihr Arzt Ihnen mitteilen, wie viele Kapseln Sie zu jeder Mahlzeit bzw. jeder Zwischenmahlzeit einnehmen müssen.

Ihre tägliche Gesamtdosis soll 2.500 Lipase-Einheiten pro kg Körpergewicht pro Mahlzeit (oder 10.000 Lipase-Einheiten pro kg Körpergewicht pro Tag) nicht überschreiten.

## **Wie ist Enzepi einzunehmen?**

### Kinder (Alter über 1 Jahr), Jugendliche und Erwachsene

Enzepi sollte immer zu einer Mahlzeit oder einer Zwischenmahlzeit eingenommen werden. Die Kapseln müssen im Ganzen mit etwas Wasser oder Saft eingenommen werden. Wenn Sie oder Ihr Kind viele Mahlzeiten oder Zwischenmahlzeiten pro Tag zu sich nehmen, achten Sie darauf, Ihre tägliche Gesamtdosis von Enzepi nicht zu überschreiten.

Wenn Sie oder Ihr Kind Schwierigkeiten mit dem Herunterschlucken der Enzepi-Kapseln haben, öffnen Sie die Kapseln vorsichtig und streuen Sie den Inhalt (Granulat) auf eine kleine Menge säurehaltiger Nahrung, wie püriertes Obst (Apfel/Birne), Joghurt oder Saft (Orange/Ananas/Apfel). Das Enzepi-Granulat nicht mit Wasser, Milch, Muttermilch, Säuglingsmilchnahrung, Milchmischgetränken oder heißen Speisen mischen. Fragen Sie Ihren Arzt, auf welche anderen Nahrungsmittel Sie das Enzepi-Granulat streuen können.

Wenn Sie das Enzepi-Granulat auf geeignetes Essen gestreut haben, müssen Sie die Mischung sofort nach dem Mischen schlucken oder Ihrem Kind geben und anschließend etwas Wasser oder Saft trinken oder Ihr Kind trinken lassen. Achten Sie darauf, dass die Mischung aus Arzneimittel und Nahrung vollständig heruntergeschluckt wird, so dass kein Granulat im Mund verbleibt.

Bewahren Sie auf Nahrungsmittel gestreutes Enzepi nicht auf.

Die Enzepi-Kapseln oder das darin enthaltene Granulat dürfen nicht zerdrückt oder gekaut werden. Sie oder Ihr Kind dürfen die Kapsel oder das darin enthaltene Granulat nicht im Mund halten. Wenn Sie oder Ihr Kind die Enzepi-Kapseln zerdrücken, kauen oder im Mund halten, können bei Ihnen oder Ihrem Kind Reizungen der Mundschleimhaut auftreten, und die Wirkungsweise des Arzneimittels kann sich bei Ihnen oder Ihrem Kind verändern.

### Säuglinge (Alter unter 1 Jahr)

Säuglingen unter 1 Jahr wird Enzepi jeweils unmittelbar vor dem Füttern mit Säuglingsmilchnahrung oder vor dem Stillen gegeben. Den Inhalt der Kapsel nicht direkt auf die Säuglingsmilchnahrung oder Muttermilch streuen. Öffnen Sie vorsichtig die Kapsel und geben Sie das Granulat auf eine kleine Menge säurehaltiger Nahrung (siehe oben). Wenn Sie das Enzepi-Granulat auf Nahrung gestreut haben, geben Sie Ihrem Kind sofort diese Mischung aus Arzneimittel und Nahrung. Bewahren Sie die Mischung niemals auf.

Ihr Kind muss die Mischung vollständig aufessen und sofort danach genug trinken, damit das Arzneimittel vollständig aufgenommen wird.

Sie können das Granulat dem Kind auch direkt in den Mund streuen. Geben Sie ihm sofort danach Milch, Säuglingsmilchnahrung oder Muttermilch zu trinken um sicherzustellen, dass das Granulat vollständig geschluckt wurde und im Mund des Kindes keine Reste verbleiben.

Schauen Sie Ihrem Kind in den Mund um sicherzustellen, dass das Arzneimittel vollständig heruntergeschluckt worden ist.

**Wenn Sie eine größere Menge von Enzepi eingenommen haben, als Sie sollten**

Wenn Sie mehr Enzepi als verschrieben eingenommen haben, trinken Sie viel Wasser und sprechen Sie sobald wie möglich mit Ihrem Arzt.

**Wenn Sie die Einnahme von Enzepi vergessen haben**

Nehmen Sie nicht die doppelte Menge oder zusätzliche Kapseln ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben. Warten Sie bis zur nächsten Mahlzeit und nehmen Sie dann die übliche Anzahl Kapseln zu der Mahlzeit ein.

**Wenn Sie die Einnahme von Enzepi abbrechen**

Setzen Sie die Einnahme solange fort, wie der Arzt es Ihnen verschreibt. Viele Patienten müssen Pankreasenzymersatz-Arzneimittel dauerhaft einnehmen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

**4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die wichtigsten bei anderen Pankreasenzymersatz-Arzneimitteln aufgetretenen schwerwiegenden Nebenwirkungen sind anaphylaktischer Schock und fibrosierende Kolonopathie. Die Häufigkeit dieser beiden Nebenwirkungen ist nicht bekannt. Anaphylaktischer Schock ist eine schwere, potenziell lebensbedrohliche allergische Reaktion, die sich schnell entwickeln kann. Wenn Sie eines der folgenden Symptome feststellen, **begeben Sie sich unverzüglich in ärztliche Notfallbehandlung:**

- Juckreiz, Nesselausschlag oder Ausschlag
- geschwollene Augen, Lippen, Hände oder Füße
- Benommenheit oder Schwächegefühl
- Atem- oder Schluckbeschwerden
- Schwindelgefühl, Kollaps oder Bewusstlosigkeit.

Die wiederholte Einnahme von Pankreasenzymersatz-Arzneimitteln in hohen Dosen kann außerdem eine Vernarbung oder Verdickung der Darmwand verursachen, die eine Darmverengung, eine so genannte fibrosierende Kolonopathie, zur Folge haben kann. Wenn bei Ihnen schwere Magenschmerzen, Schwierigkeiten beim Stuhlgang (Obstipation), Übelkeit oder Erbrechen auftreten, **informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt.**

**Weitere mögliche Nebenwirkungen:**

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Magenschmerzen.

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Bauchbeschwerden oder aufgetriebener Bauch
- Flatulenz/Darmwinde

- Durchfall
- Kopfschmerz.

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- auffällige/verfärbte Fäzes (Stuhl) oder häufige Darmentleerungen
- Kurzatmigkeit
- Verdauungsstörung
- Schwellung, Schmerzen, Wundheit oder Reizung im Mund
- Müdigkeit oder allgemeines Unwohlsein
- veränderte (erhöhte oder verminderte) Blutzuckerwerte
- verändertes (erhöhtes oder vermindertes) Körpergewicht
- verminderter Appetit
- hohe Harnsäurewerte im Urin (Hyperurikosurie)
- hohe Harnsäurewerte im Blut (Hyperurikämie).

Wenn Sie Diabetespatient sind, sollten Sie mit ihrem Arzt sprechen, wenn Sie veränderte Blutzuckerwerte feststellen. Es kann notwendig sein, Ihre Dosis anzupassen.

### Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## 5. Wie ist Enzepi aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und der Flasche nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Nach Anbruch kann das Arzneimittel bis zu 6 Monate bei unter 25°C in seinem fest verschlossenen Behältnis aufbewahrt werden. Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen. Die in der Flasche enthaltenen Beutel (Trockenmittel) nicht entfernen, da sie das Arzneimittel vor Feuchtigkeit schützen. Die Trockenmittelbeutel nicht öffnen und nicht essen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was Enzepi enthält

- Der Wirkstoff ist Pankreas-Pulver vom Schwein.

#### Enzepi 5.000 Einheiten magensaftresistente Hartkapseln

Eine Kapsel enthält 39,8 mg Pankreas-Pulver mit den folgenden enzymatischen Aktivitäten:

- |                             |            |                  |
|-----------------------------|------------|------------------|
| - lipolytische Aktivität:   |            | 5.000 Einheiten* |
| - amylolytische Aktivität:  | mindestens | 1.600 Einheiten* |
| - proteolytische Aktivität: | mindestens | 130 Einheiten*   |

#### Enzepi 10.000 Einheiten magensaftresistente Hartkapseln

Eine Kapsel enthält 83,7 mg Pankreas-Pulver mit den folgenden enzymatischen Aktivitäten:

- lipolytische Aktivität: 10.000 Einheiten\*
- amylytische Aktivität: mindestens 3.200 Einheiten\*
- proteolytische Aktivität: mindestens 270 Einheiten\*

#### Enzepi 25.000 Einheiten magensaftresistente Hartkapseln

Eine Kapsel enthält 209,3 mg Pankreas-Pulver mit den folgenden enzymatischen Aktivitäten:

- lipolytische Aktivität: 25.000 Einheiten\*
- amylytische Aktivität: mindestens 4.800 Einheiten\*
- proteolytische Aktivität: mindestens 410 Einheiten\*

#### Enzepi 40.000 Einheiten magensaftresistente Hartkapseln

Eine Kapsel enthält 334,9 mg Pankreas-Pulver mit den folgenden enzymatischen Aktivitäten:

- lipolytische Aktivität: 40.000 Einheiten\*
- amylytische Aktivität: mindestens 7.800 Einheiten\*
- proteolytische Aktivität: mindestens 650 Einheiten\*

\* Ph. Eur.-Einheiten

- Die sonstigen Bestandteile sind:

- o Kapselinhalt: Croscarmellose-Natrium, hydriertes Rizinusöl, hochdisperses Siliciumdioxid, mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat, Hypromellosephthalat, Talkum, Triethylcitrat.

o Hülle der Kapseln:

Enzepi 5.000 Einheiten: Hypromellose, Carrageen (E407), Kaliumchlorid, Titandioxid (E171), Carnaubawachs, Wasser.

Enzepi 10.000 Einheiten: Hypromellose, Carrageen (E407), Kaliumchlorid, Titandioxid (E171), Carnaubawachs, Wasser, Eisen(III)-hydroxid-oxid  $\times$  H<sub>2</sub>O (E172).

Enzepi 25.000 Einheiten: Hypromellose, Carrageen (E407), Kaliumchlorid, Titandioxid (E171), Carnaubawachs, Wasser, Eisen(III)-hydroxid-oxid  $\times$  H<sub>2</sub>O (E172), Indigocarmin (E132).

Enzepi 40.000 Einheiten: Hypromellose, Carrageen (E407), Kaliumchlorid, Titandioxid (E171), Carnaubawachs, Wasser, Indigocarmin (E132).

- o Drucktinte: Schellack, Propylenglycol, Indigocarmin (E132).

#### **Wie Enzepi aussieht und Inhalt der Packung**

Die Enzepi 5.000 Einheiten magensaftresistente Hartkapsel hat ein weißes, undurchsichtiges Kapseloberteil und ein weißes, undurchsichtiges Kapselunterteil mit dem Aufdruck „Enzepi 5“ und enthält ein hellbraunes, magensaftresistentes Granulat.

Die Enzepi 10.000 Einheiten magensaftresistente Hartkapsel hat ein gelbes, undurchsichtiges Kapseloberteil und ein weißes, undurchsichtiges Kapselunterteil mit dem Aufdruck „Enzepi 10“ und enthält ein hellbraunes, magensaftresistentes Granulat.

Die Enzepi 25.000 Einheiten magensaftresistente Hartkapsel hat ein grünes, undurchsichtiges Kapseloberteil und ein weißes, undurchsichtiges Kapselunterteil mit dem Aufdruck „Enzepi 25“ und enthält ein hellbraunes, magensaftresistentes Granulat.

Die Enzepi 40.000 Einheiten magensaftresistente Hartkapsel hat ein blaues, undurchsichtiges Kapseloberteil und ein weißes, undurchsichtiges Kapselunterteil mit dem Aufdruck „Enzepi 40“ und enthält ein hellbraunes, magensaftresistentes Granulat.

Enzepi ist in Kunststoff- (HDPE-)Flaschen mit Trockenmittelbeuteln erhältlich. Jede Flasche ist mit einem innen beschichteten kindergesicherten Verschluss aus Polypropylen und einer abziehbaren Versiegelungsfolie verschlossen.

Packungsgröße: eine Flasche mit 20, 50, 100 oder 200 magensaftresistenten Hartkapseln.



**Pharmazeutischer Unternehmer**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonshaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irland

**Hersteller**

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

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

**Česká republika**

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

**Deutschland**

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

**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

**Lietuva**

Allergan Baltics UAB  
Tel: + 37 052 072 777

**Magyarország**

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

**Nederland**

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

**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

**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

**Slovenská 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

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

**Weitere Informationsquellen**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Arzneimittel nicht länger zugelassen