

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

LIITE I

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Enzeppi 5 000 yksikköä, enterokapselit, kovat

Enzeppi 10 000 yksikköä, enterokapselit, kovat

Enzeppi 25 000 yksikköä, enterokapselit, kovat

Enzeppi 40 000 yksikköä, enterokapselit, kovat

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Enzeppi 5 000 yksikköä, enterokapselit, kovat

Yhdessä kapselissa on 39,8 mg siasta peräisin olevaa haimajauhetta, jonka entsyymaattiset aktiivisuudet ovat seuraavat:

lipolyyttinen aktiivisuus:		5 000 yksikköä*
amylolyyttinen aktiivisuus:	vähintään	1 600 yksikköä*
proteolyyttinen aktiivisuus:	vähintään	130 yksikköä*

Enzeppi 10 000 yksikköä, enterokapselit, kovat

Yhdessä kapselissa on 83,7 mg siasta peräisin olevaa haimajauhetta, jonka entsyymaattiset aktiivisuudet ovat seuraavat:

lipolyyttinen aktiivisuus:		10 000 yksikköä*
amylolyyttinen aktiivisuus:	vähintään	3 200 yksikköä*
proteolyyttinen aktiivisuus:	vähintään	270 yksikköä*

Enzeppi 25 000 yksikköä, enterokapselit, kovat

Yhdessä kapselissa on 209,3 mg siasta peräisin olevaa haimajauhetta, jonka entsyymaattiset aktiivisuudet ovat seuraavat:

lipolyyttinen aktiivisuus:		25 000 yksikköä*
amylolyyttinen aktiivisuus:	vähintään	4 800 yksikköä*
proteolyyttinen aktiivisuus:	vähintään	410 yksikköä*

Enzeppi 40 000 yksikköä, enterokapselit, kovat

Yhdessä kapselissa on 334,9 mg siasta peräisin olevaa haimajauhetta, jonka entsyymaattiset aktiivisuudet ovat seuraavat:

lipolyyttinen aktiivisuus:		40 000 yksikköä*
amylolyyttinen aktiivisuus:	vähintään	7 800 yksikköä*
proteolyyttinen aktiivisuus:	vähintään	650 yksikköä*

* Ph. Eur. -yksikköä

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Enterokapseli, kova

Enzeppi 5 000 yksikköä, enterokapselit, kovat

Kovat kapselit, joissa on valkoinen läpinäkymätön kansiosa ja valkoinen läpinäkymätön runko-osa ja painettu teksti "Enzeppi 5", ja jotka sisältävät vaaleanruskeita enterorakeita.

Enzeppi 10 000 yksikköä, enterokapselit, kovat

Kovat kapselit, joissa on keltainen läpinäkymätön kansiosa ja valkoinen läpinäkymätön runko-osa ja painettu teksti ”Enzeppi 10”, ja jotka sisältävät vaaleanruskeita enterorakeita.

Enzeppi 25 000 yksikköä, enterokapselit, kovat

Kovat kapselit, joissa on vihreä läpinäkymätön kansiosa ja valkoinen läpinäkymätön runko-osa ja painettu teksti ”Enzeppi 25”, ja jotka sisältävät vaaleanruskeita enterorakeita.

Enzeppi 40 000 yksikköä, enterokapselit, kovat

Kovat kapselit, joissa on sininen läpinäkymätön kansiosa ja valkoinen läpinäkymätön runko-osa ja painettu teksti ”Enzeppi 40”, ja jotka sisältävät vaaleanruskeita enterorakeita.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Haimaentsyymien korvaushoito eksokriinisessä haiman vajaatoiminnassa, joka johtuu kystisestä fibroosista tai muista tiloista (esim. kroonisesta haimatulehduksesta, haiman poistosta tai haimasyövästä).

Enzeppi on tarkoitettu imeväisten, lasten, nuorten ja aikuisten hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Enzeppi-valmisteiden annostus määräytyy yksilöllisesti kliinisten oireiden, rasvaripulin vaikeusasteen, ruokavalion rasvapitoisuuden tai kehon todellisen painon perusteella. Hoito on aloitettava pienimmällä suositellulla annoksella, jota suurennetaan vähitellen lääkärin valvonnassa seuraamalla tarkasti potilaan vastetta ja oireita. Potilaille on kerrottava, että annostusta ei saa suurentaa omin päin. Annostuksen muuttaminen voi vaatia annoksen soveltamista useiden päivien aikana.

Suosittelut enimmäisannos

Suurin suositeltu kokonaisannos on 2 500 lipaasiyksikköä/painokilo/ateria (tai 10 000 lipaasiyksikköä/painokilo/vrk) tai 4 000 lipaasiyksikköä/grammaa nautittua rasvaa/vrk. Suurempia annoksia on käytettävä varoen tarvittaessa (ks. kohdat 4.4 ja 4.9) ja vain, jos niiden on dokumentoitu olevan tehokkaita 3 vuorokauden aikana tehdyissä ulosteen rasvapitoisuuden mittauksissa, jotka osoittavat rasvan imeytymistehokkuuden parantuneen merkittävästi.

Jokaisen välipalan yhteydessä annetaan puolet kokonaiselle aterialle määrätystä Enzeppi-annoksesta. Entsyymiannoksia, jotka ilmaistaan lipaasiyksikköinä/painokilo/ateria, on pienennettävä iäkkäimmille potilaille, sillä yleensä he nauttivat vähemmän rasvaa painokiloa kohden.

Potilaiden riittävästä nesteytyksestä on tärkeää huolehtia koko Enzeppi-hoidon ajan. Liian vähäinen nesteiden saanti voi altistaa ummetukselle tai pahentaa sitä.

Aloituserä

Alle 1-vuotiaat pediatriset potilaat

Alle 1-vuotiaille suositeltu aloituserä on 5 000 lipaasiyksikköä/ateria (yleensä 120 ml maitoa) (ks. kohta Antotapa).

Pediatriset potilaat, joiden ikä on 1 vuodesta alle 4 vuoteen

Lapsille, joiden ikä on 1 vuodesta alle 4 vuoteen, suositeltu aloituserä on 1 000 lipaasiyksikköä/painokilo/ateria.

4-vuotiaat tai sitä vanhemmat pediatriset potilaat sekä aikuiset (mukaan lukien iäkkäät)

4-vuotiaille tai sitä vanhemmille lapsille, nuorille ja aikuisille suositeltu aloituserä on 500 lipaasiyksikköä/painokilo/ateria.

Antotapa

Suun kautta.

Enzepi pitää ottaa aterioiden tai välipalojen yhteydessä veden tai mehun kanssa.

Kapselit on nieltävä kokonaisina, eikä niitä saa pureskella tai murskata. Murskaaminen, pureskeleminen tai kapselin sisällön sekoittaminen ruokaan tai nesteeseen, jonka pH on yli 5, tai ruokaseoksen säilyttäminen (ks. alla) saattaa vaurioittaa suojaavaa enteropäälylystettä. Tämän seurauksena voi olla entsyymien ennenaikainen vapautuminen suuontelossa, limakalvojen ärsytys ja entsyymiaktiivisuuden loppuminen.

Potilaat, jotka eivät pysty nielemään kapseleita kokonaisina

Jos potilaat eivät pysty nielemään kapseleita kokonaisina, kapselit voidaan avata varovasti ja sisältö sekoittaa (murskaamatta) pieneen määrään hapanta, pehmeää ruokaa, jonka pH on enintään 5 (esim. hedelmäsose [omena/päärynä], jogurtti tai mehu [appelsiini/ananas/omena]). Ei saa sekoittaa veteen, maitoon, äidinmaitoon, äidinmaidonkorvikkeeseen, maustettuun maitoon tai kuumaan ruokaan. Enzepi-valmisteen ja pehmeän ruuan seos on nieltävä heti pureskelematta ja sen jälkeen on juotava vettä tai mehua, jotta seos on varmasti nielty kokonaan. On huolehdittava siitä, että Enzepi-valmistetta ei jää suuhun. Seosta ei saa säilyttää.

Pediatriset potilaat

Alle 1-vuotiaille pediatrisille potilaille Enzepi on annettava juuri ennen jokaista syöttöä.

Kapselin sisältö (rakeet) tyhjennetään avaamalla kapseli varovasti. Rakeet voidaan antaa sekoitettuna pieneen määrään sopivaa hapanta ruokaa tai suoraan suuhun. Sen jälkeen on annettava äidinmaitoa tai äidinmaidonkorviketta, jotta varmistetaan, että annos on nielty kokonaan. Kapselin sisältöä ei saa sekoittaa suoraan äidinmaidonkorvikkeeseen tai äidinmaitoon, sillä se saattaa heikentää tehoa. Suun limakalvojen ärsytyksen välttämiseksi on huolehdittava siitä, että Enzepi-valmistetta ei murskata eikä pureskella eikä sitä jää suuhun.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Fibrotisoiva kolonopatia

Sykkyräsuolen-umpisuolen ja paksusuolen kuroumia (fibrotisoivaa kolonopatiaa) on raportoitu kystistä fibroosia sairastavilla potilaille, jotka ottavat suuria määriä pankreatiini- ja entsyymivalmisteita. Varotoimena lääkärin on arvioitava epätavalliset vatsaoireet tai vatsaoireiden muutokset fibrotisoivan kolonopatian poissulkemiseksi, etenkin jos potilas ottaa yli 10 000 lipaasyyksikköä/kg/vrk.

Anafylaktiset reaktiot

Harvinaisissa tapauksissa on raportoitu anafylaktisia reaktioita käytettäessä haimaentsyymivalmisteita, joissa on samaa vaikuttavaa ainetta (haimajauhetta) eri lääkemuodoissa. Jos tällainen reaktio ilmenee, potilaita on neuvottava lopettamaan hoito heti ja hakeutumaan kiireelliseen lääkärin hoitoon.

Mahdollinen hyperurikemia

On noudatettava varovaisuutta määrättäessä Enzepi-valmistetta potilaille, joilla on esiintynyt kihtiä, munuaisten vajaatoimintaa tai hyperurikemiaa. Siasta peräisin olevat haimaentsyymivalmisteet sisältävät puriineja, jotka voivat nostaa veren virtsahappopitoisuuksia.

Mahdollinen suun limakalvojen ärsytys

On huolehdittava siitä, että lääkevalmistetta ei jää suuhun. Enzepi-valmistetta ei saa murskata tai pureskella eikä sekoittaa ruokiin, joiden pH on yli 5. Muutoin suojaava enteropäälylyste voi vaurioitua, jolloin seurauksena saattaa olla entsyymien ennenaikainen vapautuminen, suun limakalvojen ärsytys ja/tai entsyymiaktiivisuuden loppuminen (ks. kohta 4.2).

Poikkeavat veren glukoositasot

Verengluukoosin seuranta on harkittava potilaille, joilla on poikkeavien verengluukoositasojen riski, sillä haimaentsyymien korvaushoito voi vaikuttaa glukoositasapainoon (ks. kohta 4.8).

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli se on käytännöllisesti natriumiton.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Farmakologiansa perusteella haimaentsyymivalmisteet eivät aiheuta farmakokineettisiä ja farmakodynaamisia yhteisvaikutuksia, sillä ne eivät imeydy maha-suolikanavasta. Kliinisesti merkitseviä yhteisvaikutuksia ei odoteta esiintyvän.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa riittäviä tietoja tämän lääkevalmisteiden käytöstä raskaana oleville naisille. Ei myöskään tiedetä, voiko tämä lääkevalmiste aiheuttaa haittaa sikiölle, kun sitä annetaan raskaana olevalle naiselle, tai voiko se vaikuttaa lisääntymiskykyyn. Vaikka Enzeppi-valmisteella ei ole tehty prekliinisiä tutkimuksia, ei ole näyttöä siitä, että tämä lääkevalmiste imeytyisi. Siksi lisääntymis- tai kehitystoksisuutta ei odoteta esiintyvän. Tämän lääkevalmisteiden haittoja ja hyötyjä on arvioitava ottamalla huomioon riittävä ravitsemuksellinen tuki raskaana olevalle naiselle, jolla on eksokriininen haiman vajaatoiminta. Riittävä kalorien saanti raskauden aikana on tärkeää äidin normaalin painonpousun ja sikiön kasvun kannalta. Äidin painon lasku ja vajaaravitseminen voivat liittyä raskauskomplikaatioihin.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö tämä lääkevalmiste ihmisen rintamaitoon. Siitä huolimatta epätoivottuja vaikutuksia rintaruokituille vastasyntyneelle/imeväiselle ei pidetä todennäköisinä, koska imettävien äitien systeemistä altistumista Enzeppi-valmisteiden sisältämille haimaentsyymeille ei odoteta tapahtuvan.

Koska vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea, on päätettävä lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Enzeppi-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja Enzeppi-hoidon jatkamisesta koituvat hyödyt imettävälle äidille.

Hedelmällisyys

Ihmisiä koskevia tietoja Enzeppi-valmisteiden vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole saatavilla.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Enzeppi-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Tärkeimpiä vakavia haimaentsyymilääkevalmisteiden haittavaikutuksia ovat anafylaktiset reaktiot (ks. kohta 4.4) ja fibrotisoiva kolonopatia (ks. kohta 4.4).

Enzeppi-valmisteiden yleisimmät raportoidut haittavaikutukset olivat maha-suolikanavan vaivat [vatsakipu (16 %); ilmavaivat (12 %); vatsan turvotus (7 %); ripuli ja oksentelu (6 %); ummetus (5 %); pahoinvointi (3 %)] ja päänsärky, jota esiintyi noin 6 %:lla potilaista. Useimmat niistä olivat kliinisissä tutkimuksissa voimakkuudeltaan lieviä tai kohtalaisia.

Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

Haimajauheeseen liittyvät, kliinisissä tutkimuksissa, myyntiluvan saamisen jälkeisessä valvonnassa ilmenneet haittavaikutukset sekä jotkin muut luokkavaikutukset on esitetty seuraavassa taulukossa. Ne on

kuvattu MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen mukaan ja luokiteltu yleisyyden mukaan seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

<i>Elinluokka</i>	<i>Hyvin yleinen</i>	<i>Yleinen</i>	<i>Tuntematon</i>
<i>Immuunijärjestelmä</i>			Anafylaktinen reaktio** Lääkeaineyleiherkkyys/ yleiherkkyys
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>			Hyperurikemia/hyperurikuria** Ruokahaluttomuus
<i>Hermosto</i>		Päänsärky	Huimaus
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>			Hengenahdistus*
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	Vatsakipu	Ripuli Oksentelu Pahoinvointi Ummetus Vatsan turvotus Ilmavaivat Vatsavaivat	Fibrotisoiva kolonopatia** Huulien turpoaminen ja turvonnut kieli* Suutulehdus Ylävatsakipu Dyspepsia Epänormaalit ulosteet Värjäytyneet ulosteet Tiheä ulostaminen
<i>Iho ja ihonalainen kudος</i>			Kasvojen turpoaminen Nokkosrokko Laajalle levinnyt ihottuma Ihottuma Punoittava ihottuma Kutina
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>			Väsymys Huonovointisuus
<i>Tutkimukset</i>			Verengluukoosin lasku Verengluukoosin nousu Painon lasku Painon nousu

*Allergisten reaktioiden oireita.

**Luokkavaikutuksia

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Haimaentsyymien korvaushoito voi vaikuttaa glukoositasapainoon potilailla, joilla on poikkeavien verengluukoositasojen riski (ks. kohta 4.4). Verengluukoosin vaihteluja on raportoitu Enzepi-valmisteen yhteydessä; useimmat niistä eivät olleet vakavia ja ne korjaantuivat, kun diabeteksen hoitoa muutettiin.

Haimaentsyymituotteiden merkittävimpiä luokkavaikutuksia ovat fibrotisoiva kolonopatia, hyperurikemia/hyperurikuria ja anafylaktiset reaktiot.

Pediatriset potilaat

Kliinisissä tutkimuksissa 110:lle kystistä fibroosia (CF) sairastavalle, vähintään 1 kuukauden ikäiselle lapselle annettiin Enzeppi-valmistetta annoksena, joka varmisti oireiden vakautumisen. Enzeppi-valmisteen turvallisuusprofiili pediatrien potilaiden osalta oli samankaltainen kuin aikuisilla.

Läkkäät

Läkkäillä potilailla ei havaittu erityisiä haittavaikutuksia. Haittavaikutusten esiintyvyys, tyyppi ja vaikeus läkkäillä eksokriinistä haiman vajaatoimintaa sairastavilla potilailla olivat samankaltaisia kuin aikuisilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Jatkuviin suuriin haimaentsyymivalmisteannoksiin on liittynyt fibrotisoivaa kolonopatiaa ja sen seurauksena joissakin tapauksissa paksusuolen kuroumia (ks. kohdat 4.2 ja 4.4). Suuriin haimaentsyymivalmisteannoksiin on liittynyt hyperurikuriaa ja hyperurikemiaa, ja niitä tulee käyttää varoen potilaille, joilla on esiintynyt kihtiä, munuaisten vajaatoimintaa tai hyperurikemiaa (ks. kohta 4.4). Tukitoimenpiteitä, mukaan lukien haimaentsyymihoidon lopettamista ja riittävän nesteytyksen varmistamista, suositellaan.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Useita entsyymejä (lipaasi, proteaasi jne.) sisältävät valmisteet, ATC-koodi: A09AA02

Vaikutusmekanismi

Enzeppi kuuluu haimaentsyymivalmisteiden ryhmään ja se sisältää määrätyn määrän lipaasia, amylaasia ja proteaasia, jotka on uutettu sian haimasta ja puhdistettu virusten inaktivointiin tarkoitettua menetelmää käyttämällä.

Enterorakeet sekoittuvat täydellisesti ruokasulaan, kun kapseli liukenee mahassa, eivätkä ne inaktivoi happamuudelle herkkiä entsyymejä. Nämä ruuansulatusta edistävät entsyymit vapautuvat rakeista vasta ympäristöltään erilaisessa pohjukaissuolessa, jonka pH on yli 5.

Sen jälkeen entsyymit katalysoivat rasvojen hydrolyysin monoglyserideiksi, glyseroliksi ja vapaiksi rasvahapoiksi, proteiinin hydrolyysin peptideiksi ja aminohapoiksi sekä tärkkelyksen hydrolyysin dekstriineiksi ja lyhytketjuisiksi sokereiksi, kuten maltoosiksi ja maltotriooseiksi, pohjukaissuolessa ja proksimaalisessa ohutsuolessa, ja toimivat siten haiman fysiologisesti erittämien ruuansulatussynteesien tavoin.

Kliininen teho

Enzeppi-valmisteen teho on arvioitu yhdessä aktiivisella vertailuvalmisteella tehdyssä tutkimuksessa ja yhdessä lumekontrolloidussa tutkimuksessa. Niissä oli mukana 130 potilasta, joilla oli kystiseen fibroosiin liittyvä eksokriininen haiman vajaatoiminta (EPI). Lisäksi on tehty kolme avaintutkimusta tukevaa tutkimusta, joissa oli 34 pediatriasta potilasta.

Tiedot, jotka kerättiin kystistä fibroosia sairastavasta potilasjoukosta, jolla on eksokriininen haiman vajaatoiminta, voidaan ekstrapoloida muihin eksokriinisen haiman vajaatoiminnan syihin, kuten krooniseen haimatulehdukseen, haiman poistoon tai haimasyöpään.

Tutkimus PR-005

Avaintutkimus PR-005 tehtiin Euroopassa. Se oli satunnaistettu, kaksoissokkoutettu, aktiivikontrolloitu, kahden hoidon vaihtovuoroinen tutkimus, jossa verrattiin Enzeppi-valmistetta tavanomaiseen haimaentsyymihoitoon 2 hoitajakson aikana. Ensimmäisen hoitajakson aikana potilaat saivat joko Enzeppi-valmistetta tai vertailuvalmistetta 28 päivän ajan, minkä jälkeen hoidot vaihdettiin toisen 28 päivän jakson ajaksi. Potilaat saivat molempien hoitajaksojen ensimmäisenä päivänä annoksen, joka oli mahdollisimman lähellä heidän vakiintunutta senhetkistä haimaentsyymivalmisteannostaan. Tämä jälkeen, toisesta päivästä alkaen, määrätyn hoidon annosta voitiin muuttaa (sovittaa ylös- ja/tai alaspäin) eksokriinisen haiman vajaatoiminnan oireiden vakauttamiseksi. Oireet oli saatava vakautetuiksi ennen kummankin hoitajakson ensimmäisten 14 päivän päättymistä.

Yhteensä 96 potilasta, jotka olivat iältään 12–43-vuotiaita, satunnaistettiin lähtöryhmien mukaiseen potilasjoukkoon. Tutkimuksen aikana potilaita neuvottiin nauttimaan 100 g (\pm 15 g) rasvaa päivittäin ja pitämään aterioista ja välipaloista saadun ravintorasvan määrä tasaisena. Ensisijainen tehon päätepieste oli rasvan imeytymistehokkuus 72 tunnin aikana (CFA-72h) laskettuna kummankin hoitajakson lopussa ulosteista, jotka kerättiin kummankin hoitajakson viimeisten 3 päivän aikana. Kerääminen tehtiin hyväksytyssä, kontrolloidussa ympäristössä, joka mahdollisti ohjatun ravintorasvojen saannin ja ulosteiden kvantitatiivisen keräämisen.

Koehenkilöt saavuttivat Enzeppi-valmisteella CFA-72h-keskiarvon 84,08 ja vertailuvalmisteella arvon 85,33. Keskiarvojen ero oli -1,25 (95 %:n LV, -3,62–1,12) ja $p = 0,2972$. Siten Enzeppi osoittautui sekä vertailukelpoiseksi että samanarvoiseksi vertailuvalmisteen kanssa rasvan imeytymisen hallinnan suhteen (mitattu CFA-72h-arvona) nuorilla ja aikuisilla, jotka sairastivat kystisen fibroosin aiheuttamaa eksokriinistä haiman vajaatoimintaa.

Taulukko 1 Rasvan imeytymistehokkuuden analyysi 72 tunnin ajalta (CFA-72h) – lähtöryhmissä pysyneiden joukko (tutkimus: PR-005)

Muuttuja-parametri	Enzeppi (N = 83)	Vakiohoito (N = 83)
Yhteenvetotilastotiedot		
Keskiarvo (SD)	84,11 (11,073)	85,34 (9,099)
Mediaani (minimi – maksimi)	85,92 (47,4–99,5)	86,49 (53,5–97,3)
Mallipohjaiset tilastotiedot (Enzeppi minus Creon)		
LS-keskiarvo (keskivirhe)	84,08 (1,109)	85,33 (1,109)
LS-keskiarvojen ero (95 %:n luottamusrajat)		-1,25 (-3,62, 1,12)
p-arvo		0,2972

N: potilaiden määrä; SD: standardipoikkeama; LS: pienin neliösumma.

Mallipohjaiset tilastotiedot ovat lineaarisesta sekamallista, jossa käytettiin CFA-72h:ta vastemuuttujana, hoitoa, jaksoa ja hoitojärjestystä kielten vaikutusten tekijöinä ja koehenkilön hoitojärjestystä satunnaisvaikutuksena.

Tutkimus EUR-1008-M

Yhdysvalloissa tehty tukitutkimus EUR-1008-M oli satunnaistettu, kaksoissokkoutettu, lumekontrolloitu, vaihtovuoroinen tutkimus, johon osallistui 34 iältään 7–23-vuotiaasta potilasta, jotka sairastivat kystisen fibroosin aiheuttamaa eksokriinistä haiman vajaatoimintaa. Potilaat satunnaistettiin saamaan Enzeppi-valmistetta tai vastaavaa lumelääkettä 6–7 hoitopäivän ajan, minkä jälkeen hoidot vaihdettiin ja he saivat vaihtoehtoista lääkettä 6–7 lisäpäivän ajan. Kaikki potilaat nauttivat rasvaista ruokaa (vähintään 100 grammaa rasvaa päivässä) hoitajakson aikana.

Ensisijainen tehon päätepieste oli keskimääräinen ero rasvan imeytymistehokkuudessa (CFA-72h) Enzeppi- ja lumehoidon välillä. CFA-72h-arvo määritettiin molempien hoitojen yhteydessä 72 tunnin aikana kerättyjen ulosteiden perusteella mittaamalla sekä rasvan erityös että rasvan sisäänotto. Kunkin potilaan CFA-72h-arvoa lumehoidon aikana käytettiin heidän "ei hoitoa" -CFA-72h-arvonaan.

CFA-72h-keskiarvo oli Enzepi-hoidolla 88 % verrattuna 63 %:iin lumehoidolla. Keskimääräinen ero CFA-72h-arvossa oli Enzepi-hoidolla 26 prosenttipistettä suurempi, luottamusväli 95 % (19, 32) ja $p < 0,001$.

Pediatriset potilaat

Enzepi-valmisteen lyhytaikaista tehoa ja turvallisuutta arvioitiin kliinisissä tutkimuksissa, jossa oli mukana 1–17-vuotiaita pediatria potilaita, jotka sairastivat kystisen fibroosin aiheuttamaa eksokriinistä haiman vajaatoimintaa.

Tutkimus EUR-1008-M

EUR-1008-M suoritettiin 34 kystisen fibroosin aiheuttamaa eksokriinistä haiman vajaatoimintaa sairastavalle potilaalle, joista 26 oli lapsia, mukaan lukien 8 iältään 7–11-vuotiasta lasta, sekä 18 iältään 12–17-vuotiasta nuorta. Tulokset on esitetty edellä. Pediatristen potilaiden osalta turvallisuus ja teho olivat tässä tutkimuksessa samankaltaiset kuin aikuisilla potilailla.

Tutkimus EUR-1009-M

EUR 1009-M oli avoin, yhden tutkimushaaran sisältävä tutkimus, jossa oli mukana 19 iältään 1–6-vuotiasta potilasta, jotka sairastivat kystisen fibroosin aiheuttamaa eksokriinistä haiman vajaatoimintaa. Noin puolet potilaista oli iältään 1–3-vuotiaita. Potilaat siirrettiin normaalista PEP (pancreatic enzyme product, haimaentsyymivalmiste) -hoidostaan samaan Enzepi-valmistetta. Potilaat ottivat tavanomaista PEP-lääkettä 4–14 päivän seurantajakson ajan, minkä jälkeen he saivat Enzepi-valmistetta yksilöllisesti sovitettuina annoksina, jotka olivat 2 300–10 000 lipaasiyksikköä/painokilo/vrk, keskimäärin noin 5 000 lipaasiyksikköä/painokilo/vrk (enintään 2 500 lipaasiyksikköä/kg/ateria) 14 päivän ajan. Lääkkeetöntä jaksoa ei ollut.

Ensisijainen tehon päätepiste oli hoitoon vastanneiden prosenttiosuus. Tällaisiksi määriteltiin potilaat ilman rasvaripulia (ulosteen rasvapitoisuus $< 30\%$) ja ilman imeytymishäiriön löydöksiä ja oireita yhden ja kahden viikon Enzepi-hoidon jälkeen. Rasvaripuli arvioitiin 11. ja 18. päivänä pistokokeilla mitatusta ulosteen rasvapitoisuudesta verrattuna lähtötasoon (tavanomaisten PEP-hoitojen aikana).

Hoitoon vastanneiden (potilaat, joiden ulosteen rasvapitoisuus oli alle 30 % ja joilla ei ollut imeytymishäiriön löydöksiä ja oireita) määrä oli lähtötasolla 10/19 (52,6 %), 13/19 (68,4 %) 1 viikon hoidon jälkeen (vakautus) ja 11/19 (57,9 %) toisen viikon avoimesti annetun Enzepi-hoidon jälkeen. Keskimääräinen ulosteen rasvapitoisuus oli samankaltainen lähtötasolla (24,8 %), vakautuksen jälkeen (27,0 %) ja toisen, avoimen hoitoviikon jälkeen (27,3 %).

Tutkimus PR-011

Tutkimus PR-011 oli avoin vaihtovuoroinen tutkimus, jossa oli mukana 15 potilasta, jotka olivat iältään 1–11 kuukautta ja jotka sairastivat kystisen fibroosin aiheuttamaa eksokriinistä haiman vajaatoimintaa. Potilaat satunnaistettiin saamaan Enzepi-valmistetta avatusta kapselista sekoitettuna omenamehuun (tutkiruiskussa) tai omenasoseeseen (flusikalla) 10 hoitopäivän ajan, minkä jälkeen antotavat vaihdettiin 10 lisäpäivän ajaksi.

Ensisijaisena tavoitteena oli arvioida kahden antotavan sopivuutta käyttämällä sopivuutta mittaavaa kyselylomaketta, jonka hoitaja täytti. 12 potilasta oli mukana molempien määriteltyjen hoitohaarojen loppuun ja heidät arvioitiin. Kaiken kaikkiaan hoitajat olivat tyytyväisiä omenasoseen käyttämiseen annostelumenetelmänä verrattuna omenamehuun.

Tutkimus PR-018

Tutkimus PR-018 oli 12 kuukautta kestänyt avoin tutkimuksen PR-011 jatkotutkimus. Potilaat saivat Enzepi-valmistetta saman annoksen kuin tutkimuksen PR-011 lopussa. Enzepi-annosta säädettiin 12 kuukauden tutkimuksen aikana potilaiden kasvaessa ja heidän painonsa noustessa.

12 potilasta oli mukana tutkimuksen loppuun. Kaiken kaikkiaan havaittiin, että potilaiden kasvua kuvaavat indeksit, mukaan lukien seuraavat persentiilit: paino ikään nähden, pituus ikään nähden ja paino pituuteen nähden, paranivat lähtötasosta tutkimuksen loppuun.

Läkkäät

Enzeppi-valmisteen kliinisissä tutkimuksissa ei ollut riittävästi 65-vuotiaita ja sitä vanhempia koehenkilöitä, jotta olisi voitu määrittää, eroaako heidän vasteensa nuorempien koehenkilöiden vasteesta. Muu raportoitu kliininen kokemus ei ole osoittanut eroja vanhempien ja nuorempien potilaiden vasteissa.

5.2 Farmakokinetiikka

Haimaentsyymit ovat enteromuodossa Enzeppi-valmisteessa, jotta minimoidaan niiden tuhoutuminen tai inaktivoituminen mahahaavassa. Enzeppi on suunniteltu vapauttamaan suurimman osan entsyymeistä *in vivo* pH:n ollessa yli 5,5. Haimaentsyymit eivät imeydy maha-suolikanavasta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Enzeppi-valmisteella ei ole tehty prekliinisiä tutkimuksia. Kuitenkin, koska haimaentsyymit eivät imeydy maha-suolikanavasta, systeemistä toksisuutta ei odoteta, kun haimajauhe otetaan suun kautta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin sisältö (enterorakeet)

Kroskarmelloosinatrium
Hydrattu risiiniöljy
Vedetön kolloidinen piidioksidi
Mikrokiteinen selluloosa
Magnesiumstearaatti
Hypromelloosiftalaatti
Talkki
Trietyylisitraatti

Kapselin kuori

Hypromelloosi
Karrageeni (E407)
Kaliumkloridi
Titaanidioksidi (E171)
Karnaubavaha
Puhdistettu vesi

Lisäksi Enzeppi 10 000 yksikön enterorakeissa

Keltainen rautaoksidi (E172)

Lisäksi Enzeppi 25 000 yksikön enterorakeissa

Keltainen rautaoksidi (E172)
Indigotiini (E132)

Lisäksi Enzeppi 40 000 yksikön enterorakeissa

Indigotiini (E132)

Painomuste

Sellakka
Propyleeniglykoli
Indigotiini (E132)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta

Avaamisen jälkeen: 6 kuukautta säilytettynä alle 25 °C:n lämpötilassa. Pidä pullo tiukasti suljettuna ja kuivausaine pullossa. Herkkä kosteudelle.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Avatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

HDPE-pullo, joka sisältää kuivausainepusseja ja on suljettu polypropyleenistä valmistetulla turvasulkimella ja repäistävällä suojakalvolla.

Pakkauskoko 20, 50, 100 ja 200 kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttö pediatriisille potilaille

Avaa tarvittaessa kapseli varovasti ja anna sisältö (rakeet) potilaalle, kuten on kuvattu kohdassa 4.2.

Hävitä kaikki vahingossa murskatut kapselit.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irlanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/16/1113/001-016

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta veloitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvanhaltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

Riskinhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä;
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS - 5 000 yksikköä****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Enzepi 5 000 yksikköä kovat enterokapselit
haimajauhe

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 39,8 mg siasta peräisin olevaa haimajauhetta ja sen entsyymaattiset aktiivisuudet ovat seuraavat:

lipolyyttinen aktiivisuus:		5 000 Ph. Eur. -yksikköä
amylolyyttinen aktiivisuus:	vähintään	1 600 Ph. Eur. -yksikköä
proteolyyttinen aktiivisuus:	vähintään	130 Ph. Eur. -yksikköä

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

20 kovaa enterokapselia
50 kovaa enterokapselia
100 kovaa enterokapselia
200 kovaa enterokapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Älä pureskele kapseleita.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Älä niele kuivausainetta.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Avaamisen jälkeen tuotetta voidaan säilyttää enintään 6 kuukauden ajan alle 25 °C:n lämpötilassa tiiviisti suljetussa pakkauksessaan.

Avauspäivä:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä pullo tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/16/1113/001 20 kovaa enterokapselia
EU/1/16/1113/002 50 kovaa enterokapselia
EU/1/16/1113/003 100 kovaa enterokapselia
EU/1/16/1113/004 200 kovaa enterokapselia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Enzepi 5 000

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS - 10 000 yksikköä****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Enzeppi 10 000 yksikköä, kovat enterokapselit
haimajauhe

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 83,7 mg siasta peräisin olevaa haimajauhetta ja sen entsyymaattiset aktiivisuudet ovat seuraavat:

lipolyyttinen aktiivisuus:		10 000 Ph. Eur. -yksikköä
amylolyyttinen aktiivisuus:	vähintään	3 200 Ph. Eur. -yksikköä
proteolyyttinen aktiivisuus:	vähintään	270 Ph. Eur. -yksikköä

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

20 kovaa enterokapselia
50 kovaa enterokapselia
100 kovaa enterokapselia
200 kovaa enterokapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Älä pureskele kapseleita.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Älä niele kuivausainetta.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Avaamisen jälkeen tuotetta voidaan säilyttää enintään 6 kuukauden ajan alle 25 °C:n lämpötilassa tiiviisti suljetussa pakkauksessaan.

Avauspäivä:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä pullo tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/16/1113/005 20 kovaa enterokapselia
EU/1/16/1113/006 50 kovaa enterokapselia
EU/1/16/1113/007 100 kovaa enterokapselia
EU/1/16/1113/008 200 kovaa enterokapselia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Enzepi 10 000

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS - 25 000 yksikköä****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Enzepi 25 000 yksikköä, kovat enterokapselit
haimajauhe

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 209,3 mg siasta peräisin olevaa haimajauhetta ja sen entsyymaattiset aktiivisuudet ovat seuraavat:

lipolyyttinen aktiivisuus:		25 000 Ph. Eur. -yksikköä
amylolyyttinen aktiivisuus:	vähintään	4 800 Ph. Eur. -yksikköä
proteolyyttinen aktiivisuus:	vähintään	410 Ph. Eur. -yksikköä

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

20 kovaa enterokapselia
50 kovaa enterokapselia
100 kovaa enterokapselia
200 kovaa enterokapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Älä pureskele kapseleita.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Älä niele kuivausainetta.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Avaamisen jälkeen tuotetta voidaan säilyttää enintään 6 kuukauden ajan alle 25 °C:n lämpötilassa tiiviisti suljetussa pakkauksessaan.

Avauspäivä:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä pullo tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/16/1113/009 20 kovaa enterokapselia
EU/1/16/1113/010 50 kovaa enterokapselia
EU/1/16/1113/011 100 kovaa enterokapselia
EU/1/16/1113/012 200 kovaa enterokapselia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT RISTEKIRJOITUKSELLA

Enzepi 25 000

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS - 40 000 yksikköä****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Enzepi 40 000 yksikköä, kovat enterokapselit
haimajauhe

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 334,9 mg siasta peräisin olevaa haimajauhetta ja sen entsyymaattiset aktiivisuudet ovat seuraavat:

lipolyyttinen aktiivisuus:		40 000 Ph. Eur. -yksikköä
amylolyyttinen aktiivisuus:	vähintään	7 800 Ph. Eur. -yksikköä
proteolyyttinen aktiivisuus:	vähintään	650 Ph. Eur. -yksikköä

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

20 kovaa enterokapselia
50 kovaa enterokapselia
100 kovaa enterokapselia
200 kovaa enterokapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Älä pureskele kapseleita.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Älä niele kuivausainetta.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Avaamisen jälkeen tuotetta voidaan säilyttää enintään 6 kuukauden ajan alle 25 °C:n lämpötilassa tiiviisti suljetussa pakkauksessaan.

Avauspäivä:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä pullo tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/16/1113/013 20 kovaa enterokapselia
EU/1/16/1113/014 50 kovaa enterokapselia
EU/1/16/1113/015 100 kovaa enterokapselia
EU/1/16/1113/016 200 kovaa enterokapselia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Enzepi 40 000

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PULLON ETIKETTI - 5 000 yksikköä****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Enzepi 5 000 yksikköä, kovat enterokapselit
haimajauhe

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kukin kapseli sisältää:

lipaasia:		5 000 Ph. Eur. -yksikköä
amylaasia:	vähintään	1 600 Ph. Eur. -yksikköä
proteaasia:	vähintään	130 Ph. Eur. -yksikköä

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

20 kovaa enterokapselia
50 kovaa enterokapselia
100 kovaa enterokapselia
200 kovaa enterokapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Älä pureskele kapseleita.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Älä niele kuivausainetta.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Avaamisen jälkeen tuotetta voidaan säilyttää enintään 6 kuukauden ajan alle 25 °C:n lämpötilassa tiiviisti suljetussa pakkauksessaan.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä pullo tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/16/1113/001 20 kovaa enterokapselia
EU/1/16/1113/002 50 kovaa enterokapselia
EU/1/16/1113/003 100 kovaa enterokapselia
EU/1/16/1113/004 200 kovaa enterokapselia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Lääkevalmisteilla ei ole enää myyntilupaa

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PULLON ETIKETTI - 10 000 yksikköä****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Enzepi 10 000 yksikköä, kovat enterokapselit
haimajauhe

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kukin kapseli sisältää:

lipaasia:		10 000 Ph. Eur. -yksikköä
amylaasia:	vähintään	3 200 Ph. Eur. -yksikköä
proteaasia:	vähintään	270 Ph. Eur. -yksikköä

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

20 kovaa enterokapselia
50 kovaa enterokapselia
100 kovaa enterokapselia
200 kovaa enterokapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Älä pureskele kapseleita.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Älä niele kuivausainetta.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Avaamisen jälkeen tuotetta voidaan säilyttää enintään 6 kuukauden ajan alle 25 °C:n lämpötilassa tiiviisti suljetussa pakkauksessaan.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä pullo tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/16/1113/005 20 kovaa enterokapselia
EU/1/16/1113/006 50 kovaa enterokapselia
EU/1/16/1113/007 100 kovaa enterokapselia
EU/1/16/1113/008 200 kovaa enterokapselia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Lääkevalmisteilla ei ole enää myyntilupaa

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PULLON ETIKETTI - 25 000 yksikköä****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Enzepi 25 000 yksikköä, kovat enterokapselit
haimajauhe

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kukin kapseli sisältää:

lipaasia:		25 000 Ph. Eur. -yksikköä
amylaasia:	vähintään	4 800 Ph. Eur. -yksikköä
proteaasia:	vähintään	410 Ph. Eur. -yksikköä

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

20 kovaa enterokapselia
50 kovaa enterokapselia
100 kovaa enterokapselia
200 kovaa enterokapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Älä pureskele kapseleita.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Älä niele kuivausainetta.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Avaamisen jälkeen tuotetta voidaan säilyttää enintään 6 kuukauden ajan alle 25 °C:n lämpötilassa tiiviisti suljetussa pakkauksessaan.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä pullo tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/16/1113/009 20 kovaa enterokapselia
EU/1/16/1113/010 50 kovaa enterokapselia
EU/1/16/1113/011 100 kovaa enterokapselia
EU/1/16/1113/012 200 kovaa enterokapselia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Lääkevalmisteilla ei ole enää myyntilupaa

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PULLON ETIKETTI - 40 000 yksikköä****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Enzepi 40 000 yksikköä, kovat enterokapselit
haimajauhe

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kukin kapseli sisältää:

lipaasia:		40 000 Ph. Eur. -yksikköä
amylaasia:	vähintään	7 800 Ph. Eur. -yksikköä
proteaasia:	vähintään	650 Ph. Eur. -yksikköä

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

20 kovaa enterokapselia
50 kovaa enterokapselia
100 kovaa enterokapselia
200 kovaa enterokapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Älä pureskele kapseleita.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Älä niele kuivausainetta.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Avaamisen jälkeen tuotetta voidaan säilyttää enintään 6 kuukauden ajan alle 25 °C:n lämpötilassa tiiviisti suljetussa pakkauksessaan.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä pullo tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/16/1113/013 20 kovaa enterokapselia
EU/1/16/1113/014 50 kovaa enterokapselia
EU/1/16/1113/015 100 kovaa enterokapselia
EU/1/16/1113/016 200 kovaa enterokapselia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Lääkevalmisteilla ei ole enää myyntilupaa

B. PAKKAUSSELOSTE

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Enzepi 5 000 yksikköä, kovat enterokapselit
Enzepi 10 000 yksikköä, kovat enterokapselit
Enzepi 25 000 yksikköä, kovat enterokapselit
Enzepi 40 000 yksikköä, kovat enterokapselit
haimajauhe

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Enzepi on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Enzepiä
3. Miten Enzepiä otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Enzepin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Enzepi on ja mihin sitä käytetään

Enzepi on haimaentsyymit korvaava lääke ihmisille, joiden elimistö ei tuota riittävästi ruuan sulatuksessa tarvittavia entsyymejä.

Enzepi sisältää erilaisia luonnollisia ruuan sulatusentsyymejä, joita käytetään ruuan sulattamiseen. Näitä ovat rasvan sulattamiseen tarkoitetut lipaasit, proteiinien sulattamiseen tarkoitetut proteaasit ja hiilihydraattien sulattamiseen tarkoitetut amylaasit. Entsyymit otetaan sian haimoista.

Enzepi on tarkoitettu aikuisille, nuorille, lapsille ja imeväisille, joilla on ”eksokriininen haiman vajaatoiminta” eli sairaus, joka heikentää elimistön kykyä pilkkoa ja sulattaa ruokaa.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Enzepiä

Älä ota Enzepiä

- jos olet allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Enzepiä

- jos sinulla on joskus ollut kihti, munuaissairaus tai jos sinulla on liikaa virtsahappoa veressä (hyperurikemia) tai virtsassa (hyperurikuria)
- jos verensokeriarvosi poikkeavat normaalista.

Kystistä fibroosia sairastavat potilaat

Harvinaista suolistosairautta, fibrotisoivaa kolonopatiaa, jossa suoli on ahtautunut, on raportoitu kystistä fibroosia sairastavilla potilailla, jotka ottavat suuria haimaentsyymiannoksia. Jos sinulla on kystinen fibroosi ja otat haimaentsyymejä yli 10 000 lipaasiyksikköä painokiloa kohden vuorokaudessa ja sinulla on

epätavallisia vatsaoireita (kuten voimakasta mahakipua, ulostamisvaikeuksia, pahoinvointia tai oksentelua) tai vatsaoireet muuttuvat, **kerro siitä heti lääkärille.**

Vakava allerginen reaktio

Jos saat allergisen reaktion, lopeta hoito ja kerro siitä lääkärille. Allerginen reaktio voi olla esimerkiksi kutina, nokkosrokko tai ihottuma. Harvinaisissa tapauksissa vakavampia allergisia reaktioita voivat olla lämmön tunne, huimaus ja pyörtyminen, hengitysvaikeudet; nämä ovat oireita vakavasta, mahdollisesti henkeä uhkaavasta tilasta, jota kutsutaan anafylaktiseksi sokiksi. Jos tällaista tapahtuu, **hakeudu heti kiireelliseen lääkärin hoitoon.**

Suun ärsytys

Enzepi-kapseleita tai niiden sisältöä ei saa murskata eikä pureskella, sillä ne voivat aiheuttaa ärsytystä suun sisäpinnalla. Enzepi voidaan vain ripotella joihinkin ruokiin (ks. kohta 3).

Muut lääkevalmisteet ja Enzepi

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät tai suunnittelet imettämistä, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ei tiedetä, siirtyykö Enzepi äidinmaitoon. Sinun ja lääkärin tulee yhdessä päättää, käytätkö Enzepi-valmistetta tai imetätkö.

Ei tiedetä, vaikuttaako Enzepi mahdollisuuksiisi tulla raskaaksi tai vaikuttaako se syntymättömään lapseen haitallisesti.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Enzepi ei vaikuta kykyysi ajaa tai käyttää työkaluja tai koneita.

3. Miten Enzepiä otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Annos mitataan lipaasiyksikkönä.

Lääkäri säätää sinulle annoksen, johon vaikuttavat

- sairautesi vakavuus
- ulosteidesi sisältämän rasvan määrä
- ruokavaliiosi
- painosi.

Kuinka paljon Enzepiä otetaan

Imeväiset (alle 1-vuotiaat)

Suositeltu aloitusannos alle 1-vuotiaille imeväisille on 5 000 lipaasiyksikköä 120 ml:aa äidinmaidonkorviketta tai äidinmaitoa kohden.

Lapset (1–4-vuotiaat)

Suositeltu aloitusannos 1–4-vuotiaille lapsille on 1 000 lipaasiyksikköä painokiloa kohden jokaisen aterian aikana.

Lapset (yli 4-vuotiaat), nuoret ja aikuiset (mukaan lukien iäkkäät)

Suositeltu aloitusannos yli 4-vuotiaille lapsille, nuorille (12–18-vuotiaille) ja aikuisille on 500 lipaasiyksikköä painokiloa kohden aterian aikana.

Jos lääkäri neuvoo sinua lisäämään päivittäin ottamiesi kapselien määrää, tee se hitaasti useiden päivien aikana. Jos ulosteesi ovat edelleen rasvaisia (pahanhajuisia, löysiä, öljyisiä, vaaleita ulosteita) tai jos sinulla on muita vatsa- tai suolisto-ongelmia (gastrointestinaalisia eli mahalaukkuun ja suoleen liittyviä oireita), kerro niistä lääkärille, sillä annostasi on ehkä säädettävä uudelleen.

Älä ota päivässä useampia kapseleita kuin lääkäri on määrännyt (päivittäinen kokonaisannos). Käyttämäsi Enzeppi-valmisteen vahvuudesta riippuen lääkäri kertoo, montako kapselia sinun pitää ottaa jokaisen aterian tai välipalan yhteydessä.

Päivittäinen kokonaisannoksesi ei saa olla enempää kuin 2 500 lipaasyksikköä painokiloa kohden aterian aikana (tai 10 000 lipaasyksikköä painokiloa kohden vuorokaudessa).

Miten Enzeppiä otetaan

Lapset (yli 1-vuotiaat), nuoret ja aikuiset

Enzeppi täytyy ottaa aina ruuan tai välipalan kanssa. Kapselit pitää niellä kokonaisina ja niiden kanssa täytyy juoda vettä tai mehua. Jos syöt tai lapsesi syö päivän aikana useita aterioita tai välipaloja, ole varovainen, että päivittäinen Enzeppi-annos ei ylitä.

Jos sinun tai lapsesi on vaikea niellä Enzeppi-kapseleita, avaa kapselit varovasti ja ripottele sisältö (rakeet) pieneen määrään hapanta ruokaa, esimerkiksi hedelmäsoseeseen (omena/päärnä), jogurttiin tai mehuun (appelsiini/ananas/omena). Älä sekoita Enzeppi-rakeita veteen, maitoon, äidinmaitoon, ravintovalmisteesiin, maustettuun maitoon tai kuumaan ruokaan. Kysy lääkäriltä muista ruuista, joihin voit ripotella Enzeppi-rakeet.

Jos ripottelet Enzeppi-rakeet ruokaan, nielaise seos tai anna se lapsellesi heti sekoittamisen jälkeen ja sitten vettä tai mehua. Varmista, että lääkkeen ja ruuan seos on nielty kokonaan, eikä suuhusi tai lapsesi suuhun jää rakeita.

Älä säilytä ruokaan ripoteltua Enzeppiä.

Enzeppi-kapseleita tai niiden sisältämiä rakeita ei saa murskata tai pureskella, äläkä pidä kapseleita tai niiden sisältämiä rakeita omassa suussasi tai anna lapsesi pitää niitä omassa suussaan. Enzeppi-kapselien murskaaminen, pureskeleminen tai pitäminen omassa tai lapsesi suussa voi aiheuttaa ärsytystä omassa tai lapsesi suussa tai muuttaa sitä, miten Enzeppi toimii omassa tai lapsesi elimistössä.

Imeväiset (alle 1-vuotiaat)

Anna Enzeppi alle 1-vuotiaille imeväisille juuri ennen äidinmaidonkorvikkeen tai äidinmaidon syöttöä. Älä ripottele kapselin sisältöä suoraan äidinmaidonkorvikkeeseen tai äidinmaitoon. Avaa kapseli varovasti ja tyhjennä rakeet pieneen määrään hapanta ruokaa (ks. edellä). Jos ripottelet Enzeppi-rakeet ruokaan, anna lääkkeen ja ruuan seos lapselle heti äläkä säilytä Enzeppiä, joka on ripoteltu ruokaan. Lapsesi tulee ottaa koko ruokaseos ja huuhdella kaikki lääke alas juomalla sitten heti riittävästi nestettä.

Voit myös ripotella rakeet suoraan lapsen suuhun. Juota hänelle heti maitoa, äidinmaidonkorviketta tai äidinmaitoa varmistaaksesi, että hän on niellyt kaikki rakeet eikä niitä ole jäänyt hänen suuhunsa.

Katso lapsen suuhun ja varmista, että lääke on nielty kokonaan.

Jos otat enemmän Enzeppiä kuin sinun pitäisi

Jos otat enemmän Enzeppiä kuin sinun pitäisi, juo runsaasti vettä ja kerro lääkärille mahdollisimman pian.

Jos unohdat ottaa Enzeppiä

Älä ota kaksinkertaista annosta tai ylimääräisiä kapseleita korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Odota seuraavaan ateriaan ja ota normaali määrä kapseleita aterian kanssa.

Jos lopetat Enzeppin oton

Jatka lääkkeen ottamista siihen asti, kunnes lääkäri käskee lopettamaan sen. Monien potilaiden on otettava haimaentsyymit korvaavaa lääkettä koko loppuelämänsä ajan.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Tärkeimmät vakavat haittavaikutukset, joita on esiintynyt muiden haimaentsyymit korvaavien lääkkeiden yhteydessä, ovat anafylaktinen sokki ja fibrotisoiva kolonopatia. Näiden kahden haittavaikutuksen esiintymistiheyttä ei tiedetä. Anafylaktinen sokki on vakava, mahdollisesti henkeä uhkaava allerginen reaktio, joka voi kehittyä nopeasti. Jos huomaat jotakin seuraavista, **hakeudu heti kiireelliseen lääkärin hoitoon:**

- kutina, nokkosrokko tai ihottuma
- silmien, huulien, käsien tai jalkojen turpoaminen
- heikotuksen tai voimattomuuden tunne
- hengitys- tai nielemisvaikeudet
- huimaus, lyyhistyminen maahan tai tajuttomuus.

Toistuvat suuret annokset haimaentsyymit korvaavia lääkkeitä voivat aiheuttaa myös suolenseinämän arpeutumista tai paksuuntumista, joka voi johtaa suolen ahtautumiseen (tila, josta käytetään nimitystä fibrotisoiva kolonopatia). Jos sinulla ilmenee voimakasta mahakipua, ulostamisvaikeuksia (ummetusta), pahoinvointia tai oksentelua, **kerro heti lääkärille.**

Muita mahdollisia haittavaikutuksia voivat olla:

Hyvin yleinen (voi esiintyä yli 1 potilaalla kymmenestä):

- mahakipu.

Yleinen (voi esiintyä enintään 1 potilaalla kymmenestä):

- vatsavaivat tai turvotus
- ilmavaivat
- ripuli
- päänsärky.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):

- epänormaalit/värjäytyneet ulosteet tai tiheä ulostaminen
- hengenahdistus
- ruuansulatusvaivat
- suun turvotus, kipu, arkuus tai ärsytys
- väsymys tai yleinen huonovointisuus (pahanolon tunne)
- verensokeriarvojen muutokset (nousu tai lasku)
- painon muutokset (nousu tai lasku)
- ruokahaluttomuus
- virtsan korkea virtsahappopitoisuus (hyperurikuria)
- veren kokea virtsahappopitoisuus (hyperurikemia).

Jos sinulla on diabetes, sinun pitää kertoa lääkärille, jos huomaat muutoksia verensokeriarvoissasi. Annosta on ehkä muutettava.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa

haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Enzepin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja pullossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Avaamisen jälkeen lääkettä voidaan säilyttää enintään 6 kuukauden ajan alle 25 °C:n lämpötilassa tiiviisti suljetussa pakkauksessaan. Pidä pullo tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle. Älä poista pusseja (kuivausainetta) pullosta, sillä ne auttavat suojaamaan lääkettä kosteudelta. Älä syö tai avaa kuivausainepusseja.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Enzeppi sisältää

- Vaikuttava aine on siasta peräisin oleva haimajauhe.

Enzeppi 5 000 yksikköä, kovat enterokapselit

Yksi kapseli sisältää 39,8 mg haimajauhetta ja sen entsyymaattiset aktiivisuudet ovat seuraavat:

- | | | |
|--------------------------------|-----------|-----------------|
| - lipolyyttinen aktiivisuus: | | 5 000 yksikköä* |
| - amylolyyttinen aktiivisuus: | vähintään | 1 600 yksikköä* |
| - proteolyyttinen aktiivisuus: | vähintään | 130 yksikköä* |

Enzeppi 10 000 yksikköä, kovat enterokapselit

Yksi kapseli sisältää 83,7 mg haimajauhetta ja sen entsyymaattiset aktiivisuudet ovat seuraavat:

- | | | |
|--------------------------------|-----------|------------------|
| - lipolyyttinen aktiivisuus: | | 10 000 yksikköä* |
| - amylolyyttinen aktiivisuus: | vähintään | 3 200 yksikköä* |
| - proteolyyttinen aktiivisuus: | vähintään | 270 yksikköä* |

Enzeppi 25 000 yksikköä, kovat enterokapselit

Yksi kapseli sisältää 209,3 mg haimajauhetta ja sen entsyymaattiset aktiivisuudet ovat seuraavat:

- | | | |
|--------------------------------|-----------|------------------|
| - lipolyyttinen aktiivisuus: | | 25 000 yksikköä* |
| - amylolyyttinen aktiivisuus: | vähintään | 4 800 yksikköä* |
| - proteolyyttinen aktiivisuus: | vähintään | 410 yksikköä* |

Enzeppi 40 000 yksikköä, kovat enterokapselit

Yksi kapseli sisältää 334,9 mg haimajauhetta ja sen entsyymaattiset aktiivisuudet ovat seuraavat:

- | | | |
|--------------------------------|-----------|------------------|
| - lipolyyttinen aktiivisuus: | | 40 000 yksikköä* |
| - amylolyyttinen aktiivisuus: | vähintään | 7 800 yksikköä* |
| - proteolyyttinen aktiivisuus: | vähintään | 650 yksikköä* |

*Ph. Eur. -yksikkö

- Muut aineet ovat:

- o Kapselin sisältö: kroskarmelloosinatrium, hydrattu risiiniöljy, vedetön kolloidinen piidioksidi, mikrokiteinen selluloosa, magnesiumstearaatti, hypromelloosiftalaatti, talkki, trietyylisitraatti.

- Kapselin kuori:
Enzepi 5 000 yksikköä: hypromelloosi, karrageeni (E407), kaliumkloridi, titaanidioksidi (E171), karnaubavaha, vesi.
Enzepi 10 000 yksikköä: hypromelloosi, karrageeni (E407), kaliumkloridi, titaanidioksidi (E171), karnaubavaha, vesi, keltainen rautaoksidi (E172).
Enzepi 25 000 yksikköä: hypromelloosi, karrageeni (E407), kaliumkloridi, titaanidioksidi (E171), karnaubavaha, vesi, keltainen rautaoksidi (E172), indigotiini (E132).
Enzepi 40 000 yksikköä: hypromelloosi, karrageeni (E407), kaliumkloridi, titaanidioksidi (E171), karnaubavaha, vesi, indigotiini (E132).
- Painomuste: sellakka, propyleeniglykoli, indigotiini (E132).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Enzepi 5 000 yksikön kovassa enterokapselissa on valkoinen läpinäkymätön kansiosa ja valkoinen läpinäkymätön runko-osa ja painettu teksti ”Enzepi 5”, ja se sisältää vaaleanruskeita enterorakeita.

Enzepi 10 000 yksikön kovassa enterokapselissa on keltainen läpinäkymätön kansiosa ja valkoinen läpinäkymätön runko-osa ja painettu teksti ”Enzepi 10”, ja se sisältää vaaleanruskeita enterorakeita.

Enzepi 25 000 yksikön kovassa enterokapselissa on vihreä läpinäkymätön kansiosa ja valkoinen läpinäkymätön runko-osa ja painettu teksti ”Enzepi 25”, ja se sisältää vaaleanruskeita enterorakeita.

Enzepi 40 000 yksikön kovassa enterokapselissa on sininen läpinäkymätön kansiosa ja valkoinen läpinäkymätön runko-osa ja painettu teksti ”Enzepi 40”, ja se sisältää vaaleanruskeita enterorakeita.

Enzepi toimitetaan muovisissa (HDPE) pulloissa, joissa on kuivausainepusseja. Kukin pullo on suljettu vuoratulla polypropyleenistä valmistetulla turvasulkimella ja repäistävällä suojakalvolla. Pakkauskoko: kukin pullo sisältää 20, 50, 100 tai 200 kovaa enterokapselia.

Myyntiluvan haltija

Allergan Pharmaceuticals International Limited
 Clonshaugh Industrial Estate
 Coolock
 Dublin 17
 Irlanti

Valmistaja

Adare Pharmaceuticals Srl
 Via Martin Luther King, 13
 20060, Pessano Con Bernago
 Milano
 Italia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

**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

Nederland
 Allergan b.v.

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

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

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) 690 848 40

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.