

Nebereģistrēots vaijinis preparāts

I PRIEDAS.

PREPARĀTO CHARAKTERISTIKU SANĀUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Enzepli 5 000 vienetų skrandyje neiros kietosios kapsulės
Enzepli 10 000 vienetų skrandyje neiros kietosios kapsulės
Enzepli 25 000 vienetų skrandyje neiros kietosios kapsulės
Enzepli 40 000 vienetų skrandyje neiros kietosios kapsulės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Enzepli 5 000 vienetų skrandyje neiros kietosios kapsulės

Vienoje kapsulėje yra 39,8 mg kasos miltelių, gautų iš kiaulių kasos, kurių aktyvumas yra ekvivalentiškas tokiam fermentiniam aktyvumui:

lipolizinis aktyvumas:	5 000 vienetų*,
amilolizinis aktyvumas:	ne mažiau kaip 1 600 vienetų*,
proteolizinis aktyvumas:	ne mažiau kaip 130 vienetų*.

Enzepli 10 000 vienetų skrandyje neiros kietosios kapsulės

Vienoje kapsulėje yra 83,7 mg kasos miltelių, gautų iš kiaulių kasos, kurių aktyvumas yra ekvivalentiškas tokiam fermentiniam aktyvumui:

lipolizinis aktyvumas:	10 000 vienetų*,
amilolizinis aktyvumas:	ne mažiau kaip 3 200 vienetų*,
proteolizinis aktyvumas:	ne mažiau kaip 270 vienetų*.

Enzepli 25 000 vienetų skrandyje neiros kietosios kapsulės

Vienoje kapsulėje yra 209,3 mg kasos miltelių, gautų iš kiaulių kasos, kurių aktyvumas yra ekvivalentiškas tokiam fermentiniam aktyvumui:

lipolizinis aktyvumas:	25 000 vienetų*,
amilolizinis aktyvumas:	ne mažiau kaip 4 800 vienetų*,
proteolizinis aktyvumas:	ne mažiau kaip 410 vienetų*.

Enzepli 40 000 vienetų skrandyje neiros kietosios kapsulės

Vienoje kapsulėje yra 334,9 mg kasos miltelių, gautų iš kiaulių kasos, kurių aktyvumas yra ekvivalentiškas tokiam fermentiniam aktyvumui:

lipolizinis aktyvumas:	40 000 vienetų*,
amilolizinis aktyvumas:	ne mažiau kaip 7 800 vienetų*,
proteolizinis aktyvumas:	ne mažiau kaip 650 vienetų*.

* vienetų pagal Europos farmakopėją

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Skrandyje neiri kietoji kapsulė.

Enzepli 5 000 vienetų skrandyje neiros kietosios kapsulės

Kietosios kapsulės su baltu matiniu dangteliu ir balta matine pagrindine dalimi, ant kurios yra užrašas „Enzepli 5“, o viduje yra šviesiai rudos skrandyje neiros granulės.

Enzepli 10 000 vienetų skrandyje neiros kietosios kapsulės

Kietoji kapsulė su geltonu matiniu dangteliu ir balta matine pagrindine dalimi, ant kurios yra užrašas „Enzepli 10“, o viduje yra šviesiai rudos skrandyje neiros granulės.

Enzepli 25 000 vienetų skrandyje neiros kietosios kapsulės

Kietoji kapsulė su žaliu matiniu dangteliu ir balta matine pagrindine dalimi, ant kurios yra užrašas „Enzepe 25“, o viduje yra šviesiai rudos skrandyje neiros granulės.

Enzepe 40 000 vienetų skrandyje neiros kietosios kapsulės

Kietoji kapsulė su mėlynu matiniu dangteliu ir balta matine pagrindine dalimi, ant kurios yra užrašas „Enzepe 40“, o viduje yra šviesiai rudos skrandyje neiros granulės.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Pakaitinis gydymas kasos fermentais, kai dėl cistinės fibrozės ar kitų būklių (pvz., lėtinio pankreatito, pašalinus kasą ar dėl kasos vėžio) išsivysto egzokrininės kasos funkcijos nepakankamumas.

Enzepe skirtas kūdikiams, vaikams, paaugliams ir suaugusiesiems.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Enzepe dozę reikia parinkti individualiai, atsižvelgiant į klinikinius simptomus, steatorėjos mastą, suvartojamų riebalų kiekį ar tikrąjį kūno svorį. Gydymą reikia pradėti skiriant mažiausią rekomenduojamą dozę ir ją palaipsniui didinti atidžiai prižiūrint gydytojui, atsižvelgiant į paciento atsaką bei simptomus. Pacientams reikia nurodyti, kad jie patys negali didinti dozės. Keičiant dozę gali prireikti kelias dienas trunkančio prisitaikymo laikotarpio.

Didžiausia rekomenduojama dozė

Didžiausia rekomenduojama suminė dozė yra 2 500 lipazės vienetų kilogramui kūno svorio vieno valgymo metu (arba 10 000 lipazės vienetų kilogramui kūno svorio per dieną) arba 4 000 lipazės vienetų gramui riebalų per dieną. Jei reikia vartoti didesnes dozes, reikia imtis atsargumo priemonių (žr. 4.4 ir 4.9 skyrius). Didesnes dozes galima vartoti tik esant dokumentuotiems įrodymams, kad per 3 dienų išmatų riebalų tyrimą buvo nustatytas jų veiksmingumas – stipria pagerėjo riebalų absorbcijos koeficientas.

Kiekvieną kartą suvalgius užkandį reikia suvartoti pusę Enzepe dozės, paskirtos vartoti įprasto valgymo metu. Fermentų dozes, išreikštas lipazės vienetais kilogramui kūno svorio vienam valgymo epizodui, reikia mažinti vyresnio amžiaus pacientams, nes jie linkę suvartoti mažiau riebalų skaičiuojant kilogramui kūno svorio.

Vartodami Enzepe pacientai visą laiką turi vartoti pakankamai skysčių. Vartojant nepakankamai skysčių gali užkietėti viduriai ar vidurių užkietėjimas gali pasunkėti.

Pradinė dozė

Vaikai iki vienerių metų

Kūdikiams iki vienerių metų rekomenduojama pradinė dozė yra 5 000 lipazės vienetų vieno maitinimo metu (dažniausiai 120 ml pieno) (žr. skyrių „Vartojimo metodas“).

Vaikai nuo 1 iki 4 metų

Vaikams nuo 1 iki 4 metų rekomenduojama pradinė dozė yra 1 000 lipazės vienetų kilogramui kūno svorio vieno valgymo metu.

4 metų ir vyresni vaikai ir suaugusieji (įskaitant senyvo amžiaus)

4 metų ir vyresniems vaikams, paaugliams ir suaugusiesiems rekomenduojama pradinė dozė yra 500 lipazės vienetų kilogramui kūno svorio vieno valgymo metu.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Enzepi reikia vartoti valgant ar užkandžiaujant, užgeriant vandeniu ar sultimis.

Kapsules reikia nuryti visas, jų nekramtyti ir netrinti. Kapsules sutrynus, sukramčius ar jų turinį sumaišius su maistu ar skysčiu, kurių pH yra didesnis už 5, ar laikant įmaišytas į maistą (žr. toliau), gali suirti apsauginę skrandyje neiri plėvelę. Todėl fermentai gali išsiskirti per anksti ir patekti į burną, sudirginti gleivines, o fermentų aktyvumas gali išnykti.

Pacientai, kurie nesugeba nuryti visos kapsulės

Pacientams, kurie nesugeba nuryti visos kapsulės, kapsulę galima atsargiai atidaryti ir jos turinį sumaišyti (netrinant) su nedideliu kiekiu rūgštaus skysto maisto, kurio pH 5 arba mažesnis (pvz., vaisių tyrė [obuolių ar kriaušių], jogurtu, sultimis [apelsinų, ananasų, obuolių]). Nemaišykite su vandeniu, pienu, motinos pienu, pieno mišiniais, aromatizuotu pienu ar karštu maistu. Enzepi mišinį su minkštu maistu reikia nedelsiant nuryti nekramtant ir užgerti vandeniu ar sultimis, kad būtų užtikrinamas geras nurijimas. Reikia pasirūpinti, kad Enzepi nebūtų laikomas burnoje. Mišinio negalima laikyti.

Vaikų populiacija

Vaikams iki 1 metų Enzepi būtina sumaitinti prieš pat kiekvieną maitinimą. Atsargiai atidarykite kapsulę, kad galėtumėte iškratyti jos turinį (granules). Granules galima sumaitinti su nedideliu tinkamo rūgštingumo maisto kiekiu arba tiesiai į burną. Sumaitinus vaistinio preparato, reikia iš karto duoti motinos pieno arba pieno mišinio, kad būtų užtikrinamas geras nurijimas. Kapsulės turinio negalima maišyti su pieno mišiniu ar motinos pienu, nes tai gali sumažinti vaistinio preparato veiksmingumą. Reikia pasirūpinti, kad Enzepi nebūtų trinamas, kramtomas ar laikomas burnoje. Taip išvengsite burnos gleivinės dirginimo.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Žarnų susiaurėjimas (fibrozinė kolonopatija)

Cistine fibroze sergantiems pacientams, vartojantiems dideles pankreatino preparatų dozes, buvo pastebėta klubinės bei aklosios žarnos ir storosios žarnos susiaurėjimo atvejų (fibrozinė kolonopatija). Todėl, atsargumo sumetimais, pastebėjus neįprastų pilvo simptomų ar jų pokyčių, būtina įvertinti paciento būklę, kad būtų atmesta galimos fibrozinės kolonopatijos diagnozė, ypač jei pacientas vartoja daugiau kaip 10 000 lipazės vienetų kilogramui kūno svorio per dieną.

Anafilaksinės reakcijos

Vartojant kasos fermentų preparatų, tokią pat veikliąją medžiagą (kasos miltelius) naudojant skirtingose receptūrose, retais atvejais buvo užregistruota anafilaksinių reakcijų. Jei jų atsirastų, pacientui reikia rekomenduoti nedelsiant nutraukti vaisto vartojimą ir skubiai kreiptis medicinos pagalbos.

Hiperurikemijos tikimybė

Pacientams, kuriems praeityje buvo diagnozuota podagra, inkstų nepakankamumas ar hiperurikemija, Enzepi reikia skirti atsargiai. Iš kiaulių gautuose kasos fermentų preparatuose yra purinų, kurie gali padidinti šlapimo rūgšties kiekį kraujyje.

Burnos gleivinės dirginimo tikimybė

Reikia pasirūpinti, kad vaistinis preparatas nebūtų laikomas burnoje. Enzepi negalima trinti, kramtyti ar maišyti su maisto produktais, kurių pH yra didesnis kaip 5. Šie veiksmai gali pažeisti apsauginę skrandyje neirią plėvelę, todėl fermentai gali išsiskirti per anksti, sudirginti gleivinę ir (arba) sumažėti fermentų aktyvumas (žr. 4.2 skyrių).

Nenormalus gliukozės kiekis kraujyje

Pacientams, kuriems yra nenormalaus gliukozės kiekio kraujyje rizika, reikia apsvarstyti gliukozės kiekio kraujyje stebėjimo galimybę, nes pakaitinis gydymas kasos fermentais gali sutrikdyti glikemijos kontrolę (žr. 4.8 skyrių).

Natris

Šio vaisto vienos dozės sudėtyje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Kasos fermentų vaistiniai preparatai, remiantis jų farmakologija, nesukelia farmakokinetinės ir farmakodinaminės sąveikos, nes jie neabsorbuojami iš virškinimo sistemos. Klinikiniu požiūriu svarbios sąveikos nesitikima.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Pakankamų duomenų apie šio vaistinio preparato vartojimą nėštumo metu nėra. Taip pat nežinoma, ar šis vaistinis preparatas, vartojamas nėštumo metu, gali pakenkti vaisiui arba turėti įtakos reprodukcijai. Nors ikiklinikinių Enzepli tyrimų neatlikta, nėra jokių įrodymų, kad šis vaistinis preparatas yra absorbuojamas. Todėl toksinio poveikio reprodukcijai ar vystymuisi nesitikima. Jei vaistinio preparato reikia skirti nėščiai moteriai, kuriai diagnozuotas egzokrininės kasos funkcijos nepakankamumas, siekiant užtikrinti tinkamos mitybos palaikymą, reikia įvertinti šio vaistinio preparato rizikos ir naudos santykį. Kad nėštumo metu būtų palaikomas normalus motinos svoris ir vaisiaus augimas, svarbu vartoti tinkamą kiekį kalorijų. Per mažas motinos svoris ir nepakankama mityba gali būti susiję su nepageidaujama padariniais.

Žindymas

Nežinoma, ar šis vaistinis preparatas išsiskiria į motinos pieną. Nepaisant to, nepageidaujamo poveikio žindomiems naujagimiams / kūdikiams nesitikima, nes nemanoma, kad Enzepli esantys kasos fermentai žindyvėms motinoms galėtų sukelti sisteminį poveikį.

Kadangi pavojaus žindomiems naujagimiams / kūdikiams negalima atmesti, atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir tęstinio gydymo naudą žindančiai motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą ar nutraukti / susilaikyti nuo gydymo Enzepli.

Vaisingumas

Duomenų apie Enzepli poveikį žmogaus vaisingumui nėra.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Enzepli gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo charakteristikų santrauka

Svarbiausios sunkios nepageidaujamos reakcijos vartojant kasos fermentų vaistinius preparatus buvo anafilaksinės reakcijos (žr. 4.4 skyrių) ir fibrozinė kolonopatija (žr. 4.4 skyrių).

Dažniausios Enzepli nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios vartojant Enzepli, buvo virškinimo sistemos sutrikimai [pilvo skausmas (16 %), pilvo pūtimas (12 %), pilvo tempimas (7 %), viduriavimas ir vėmimas (6 %), vidurių užkietėjimas (5 %), pykinimas (3 %)] ir galvos skausmas, kuriuo skundėsi maždaug 6 % pacientų. Klinikiniuose tyrimuose dauguma šių reakcijų buvo nesunkios ar vidutinio sunkumo.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau lentelėje pateikiamos su kasos miltelių vartojimu susijusios nepageidaujamos reakcijos, užregistruotos klinikiniuose tyrimuose atliekant stebėjimus vaistą pradėjus tiekti į rinką, ir tam tikras

papildomas šios klasės vaistinių preparatų poveikis. Jos pateikiamos pagal MedDRA organų sistemų klasifikaciją ir pagal dažnumą skirstomos į tokias kategorijas: labai dažnos ($\geq 1/10$); dažnos ($\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnos ($\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retos ($\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retos ($< 1/10\ 000$) ir dažnis nežinomas (negali būti įvertintos pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos išvardytos jų sunkumo mažėjimo tvarka.

<i>Organų sistemų klasė</i>	<i>Labai dažnos</i>	<i>Dažnos</i>	<i>Nežinomos</i>
<i>Imuninės sistemos sutrikimai</i>			Anafilaksinė reakcija** Padidėjęs jautrumas vaistui / Padidėjęs jautrumas
<i>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</i>			Hiperurikemija / hiperurikozurija** Sumažėjęs apetitas
<i>Nervų sistemos sutrikimai</i>		Galvos skausmas	Svaigulys
<i>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</i>			Dusulys*
<i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>	Pilvo skausmas	Viduriavimas Vėmimas Pykinimas Vidurių užkietėjimas Pilvo tūpimas Dujų kaupimasis žarnyne Nemalonus pojūtis pilve	Fibrozinė kolonopatija** Lūpų tinimas ir patinęs liežuvis* Stomatitas Viršutinės pilvo dalies skausmas Dispepsija Nenormalios išmatos Išmatų spalvos pakitimas Dažnas tuštinimasis
<i>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</i>			Veido tinimas Dilgėlinė Viso kūno išbėrimas Išbėrimas Eritematozinis išbėrimas Niežulys
<i>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i>			Nuovargis Bendras negalavimas
<i>Tyrimai</i>			Sumažėjęs gliukozės kiekis kraujyje Padidėjęs gliukozės kiekis kraujyje Svorio mažėjimas Svorio didėjimas

* Alerginių reakcijų simptomai.

** Klasei būdingas poveikis

Pasirinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Pacientams, kuriems yra nenormalaus gliukozės kiekio kraujyje rizika, pakaitinis gydymas kasos fermentais gali sutrikdyti glikemijos kontrolę (žr. 4.4 skyrių). Vartojant Enzepli buvo užregistruota gliukozės kiekio kraujyje svyravimų. Dauguma šių atvejų buvo nesunkūs ir tapo kontroliuojami pakoregavus nuo diabeto skiriamą gydymą.

Svarbiausias kasos fermentų preparatų klasei būdingas poveikis yra fibrozinė kolonopatija, hiperurikemija / hiperurikozurija ir anafilaksinės reakcijos.

Vaikų populiacija

Klinikiniuose tyrimuose Enzepli vartojo 110 cistine fibroze sergančių 1 mėnesio ir vyresnių vaikų. Jiems buvo skiriama simptomų kontrolę užtikrinanti dozė. Enzepli saugumo charakteristikos vaikų populiacijoje buvo panašios į pastebėtas suaugusiesiems.

Senyvo amžiaus asmenys

Specifinių nepageidaujamų reakcijų senyvo amžiaus asmenims nenustatyta. Nepageidaujamų reakcijų dažnis, tipas ir sunkumas senyvo amžiaus asmenims, kuriems pasireiškia kasos egzokrininės funkcijos nepakankamumas, buvo toks pat kaip ir kitų suaugusiųjų.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Ilgalaikis didelių kasos fermentų preparatų dozių vartojimas buvo susijęs su fibrozine kolonopatija, kuri tam tikrais atvejais sukėlė storosios žarnos susiaurėjimą (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius). Didelės kasos fermentų preparatų dozės buvo susijusios su hiperurikozurija ir hiperurikemija. Todėl didelės vaistinio preparato dozės reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems praeityje buvo diagnozuota podagra, inkstų nepakankamumas ar hiperurikemija (žr. 4.4 skyrių). Perdozavus rekomenduojama taikyti palaikomasias priemones, įskaitant kasos fermentų vartojimo nutraukimą ir tinkamą skysčių kiekį atkuriantį gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – virškinimą gerinantys vaistai, įskaitant fermentus, fermentų preparatai, ATC kodas – A09AA02.

Veikimo mechanizmas

Enzepli priklauso kasos fermentų preparatų šeimai; jo sudėtyje yra nustatytas kiekis lipazės, amilazės ir proteazės, kurios gaunamos iš kiaulių kasos ir išgryninamos taikant virusus sunaikinantį procesą.

Kai kapsulė skrandyje ištirpsta, skrandyje neirios granulės susimaišo su maisto mase, tačiau rūgštims jautrių fermentų aktyvumas nemažėja. Iš granulių virškinimo fermentai išsiskiria tik dvylikapirštėje žarnoje, kurioje aplinka yra kitokia, o pH yra didesnis už 5.

Tada fermentai dvylikapirštėje žarnoje ir proksimaliojoje plonžarnės dalyje katalizuoja riebalų hidrolizės reakciją, per kurią susidaro monogliceridai, glicerolis ir laisvosios riebalų rūgštys, baltymų virtimą peptidais ir aminorūgštimis bei krakmolo virtimą dekstrinu ir trumpų grandinių cukrais, pavyzdžiui, maltoze ir maltotrioze, t. y. veikia panašiai kaip fiziologiškai kasos išskiriami virškinimo fermentai.

Klinikinis veiksmingumas

Enzepli veiksmingumas buvo įvertintas atliekant vieną palyginimo su aktyviu preparatu ir vieną placebo kontroliuojamą tyrimą, kuriuose iš viso dalyvavo 130 cistine fibroze sergančių pacientų, kuriems pasireiškia

kasos egzokrininės funkcijos nepakankamumas. Taip pat atlikti trys papildomi tyrimai, kuriuose dalyvavo 34 vaikai.

Cistine fibroze sergančių pacientų, kuriems pasireiškia kasos egzokrininės funkcijos nepakankamumas, populiacijoje gauti duomenys gali būti ekstrapoliuoti kitoms kasos egzokrininės funkcijos nepakankamumą sukeliančioms priežastims – lėtiniam pankreatitui, būklei po kasos pašalinimo ar kasos vėžiui.

PR-005 tyrimas

Pagrindinis PR-005 tyrimas buvo atliktas Europoje. Tai buvo atsitiktinių imčių, dvigubai aklas, aktyviu preparatu kontroliuojamas, dviejų preparatų kryžminis tyrimas, skirtas palyginti Enzepli su standartiniu kasos fermentų preparatu per du gydymo etapus. Pirmuoju gydymo etapu pacientai 28 dienas vartojo Enzepli arba palyginamojo preparato, o po to – 28 dienas vartojo sukeisto preparato. Abiejų etapų metu pirmąją dieną pacientai vartojo preparato dozę, kuri buvo artimiausia jų vartojamo kasos fermentų preparato pastoviai dozei. Siekiant kontroliuoti kasos egzokrininės funkcijos nepakankamumo simptomus, nuo antrosios dienos paskirto preparato dozę buvo galima keisti (didinti ir (arba) mažinti). Kiekvieno etapo metu simptomai turėjo tapti kontroliuojami iki pasibaigiant pirmosioms 14 dienų.

Į ketinamą gydyti populiaciją atsitiktinai buvo atrinkti 96 pacientai nuo 12 iki 43 metų. Pacientams buvo nurodyta tyrimo metu per dieną suvartoti 100 g (\pm 15 g) riebalų ir valgymo bei užkandžiavimo epizodais vartoti atitinkamą kiekį riebalų. Pagrindinis veiksmingumo kriterijus buvo riebalų absorbcijos koeficientas 72 val. laikotarpiu (CFA-72 val.), kuris buvo apskaičiuojamas kiekvieno gydymo etapo pabaigoje, tiriant išmatas, surinktas per 3 paskutines kiekvieno gydymo etapo dienas. Išmatos buvo surenkamos nustatytoje kontroliuojamoje aplinkoje, kurioje buvo galima prižiūrėti vartojamą maistą ir surinkti reikiama kiekį išmatų.

Enzepli vartojantiems tiriamiesiems CFA-72 val. vidutinė vertė siekė 84,08, o palyginamojo preparato vartojantiems tiriamiesiems – 85,33. Vidutinių verčių skirtumas buvo -1,25 (95 % PI, nuo -3,62 iki 1,12), $p = 0,2972$. Taigi, kontroliuojant riebalų absorbciją cistine fibroze sergantiems paaugliams ir suaugusiesiems, kuriems pasireiškia kasos egzokrininės funkcijos nepakankamumas, Enzepli pasižymėjo ne prastesnėmis ir ekvivalentiškomis savybėmis kaip ir palyginamasis preparatas (vertinant pagal CFA-72 val.).

1 lentelė Riebalų absorbcijos koeficiento per 72 valandas analizė (CFA-72 val.) tyrimą pabaigusioje populiacijoje (PR-005 tyrimas)

Statistinis kintamasis	Enzepli (N = 83)	Standartinis gydymas (N = 83)
Apibendrinanti statistika		
Vidutinė vertė (SN)	84,11 (11,073)	85,34 (9,099)
Mediana (mažiausia – didžiausia vertė)	85,92 (47,4–99,5)	86,49 (53,5–97,3)
Statistika modelio pagrindu (Enzepli minus „Creon“)		
LS vidutinė vertė (standartinė paklaida)	84,08 (1,109)	85,33 (1,109)
LS vidutinių verčių skirtumas (95 % pasikliautiniosios ribos)		-1,25 (-3,62, 1,12)
p-vertė		0,2972

N – pacientų skaičius, SN – standartinis nuokrypis, LS – mažiausi kvadratai.

Statistika modelio pagrindu yra sumaišyto poveikio linijinis modelis, kuriame atsako kintamasis yra CFA-72 val., fiksuoti poveikio veiksniai buvo gydymas, etapas ir gydymo seka, o gydymo seka konkrečiam tiriamajam asmeniui yra atsitiktinis veiksnys.

EUR-1008-M tyrimas

Papildomas EUR-1008-M tyrimas, atliktas JAV, buvo atsitiktinių imčių, dvigubai aklas, placebo kontroliuojamas, kryžminis tyrimas, kuriame dalyvavo 34 cistine fibroze sergantys pacientai nuo 7 iki 23 metų, kuriems pasireiškia kasos egzokrininės funkcijos nepakankamumas. Pacientams buvo atsitiktinai

paskirta 6–7 dienas vartoti Enzepi arba placebo, po to preparatai buvo sukeisti ir vartoti dar 6–7 dienas. Visi pacientai gydymo etapu vartojo daug riebalų turinčio maisto (100 g riebalų per dieną ar daugiau).

Pagrindinis veiksmingumo kriterijus buvo vidutinis riebalų absorbcijos koeficiento (CFA-72 val.) skirtumas tarp Enzepi ir placebo vartojusių pacientų grupių. CFA-72 val. buvo nustatytas per 72 valandas surinktų išmatų mėginiuose vartojant abu preparatus; buvo matuojamas su išmatomis pašalinamų riebalų ir suvartotų riebalų kiekis. Kiekvieno paciento CFA-72 val. vertė vartojant placebo buvo naudojama kaip CFA-72 val. vertė nevartojant vaistų.

Vartojant Enzepi CFA-72 val. vidutinė vertė buvo 88 %, palyginti su 63 % vartojant placebo. Vartojant Enzepi CFA-72 val. vidutinis skirtumas buvo 26 procentiniais punktais didesnis, 95 % pasikliautinis intervalas buvo nuo 19 iki 32, o $p < 0,001$.

Vaikų populiacija

Trumpalaikis Enzepi veiksmingumas ir saugumas buvo įvertintas tyrimuose, kuriuose dalyvavo cistine fibroze sergantys vaikai nuo 1 iki 17 metų, kuriems pasireiškia kasos egzokrininės funkcijos nepakankamumas.

EUR-1008-M tyrimas

EUR-1008-M tyrime dalyvavo 34 cistine fibroze sergantys pacientai, kuriems pasireiškia kasos egzokrininės funkcijos nepakankamumas. Tarp dalyvių buvo 26 vaikai: 8 vaikai nuo 7 iki 11 metų ir 18 paauglių nuo 12 iki 17 metų. Šiame tyrime saugumas ir veiksmingumas vaikams buvo panašus į suaugusių pacientų.

EUR-1009-M tyrimas

EUR-1009-M tyrimas buvo atviras, vienos grupės tyrimas, kuriame dalyvavo 19 cistine fibroze sergančių pacientų nuo 1 iki 6 metų, kuriems pasireiškia kasos egzokrininės funkcijos nepakankamumas. Maždaug pusės pacientų amžius buvo nuo 1 iki 3 metų. Pacientams taikytas gydymas kasos fermentų preparatais buvo pakeistas Enzepi. Po 4–14 dienų atrankos etapo vartojant paskirtus kasos fermentų preparatus, pacientams buvo pradėtos skirti individualiai parinktos Enzepi dozės nuo 2 300 iki 10 000 lipazės vienetų kilogramui kūno svorio per dieną. 14 dienų jie vidutiniškai vartojo maždaug po 5 000 lipazės vienetų kilogramui kūno svorio per dieną (ne daugiau kaip 2 500 lipazės vienetų kilogramui kūno svorio vieno valgymo metu). Išplovimo etapo tyrime nebuvo.

Pagrindinis veiksmingumo kriterijus buvo į gydymą reagavusių pacientų dalis procentais. Reagavusiais į gydymą buvo laikomi pacientai, kuriems po pirmosios ir antrosios gydymo Enzepi savaitės nebuvo steatorėjos (riebalų kiekis išmatose $< 30\%$) ir malabsorbcijos požymių bei simptomų. Steatorėja buvo vertinama pagal riebalų kiekį išmatose atliekant testą 11-ąją ir 18-ąją dieną, palyginant su tyrimo pradžios rezultatu (vartojant paskirtus kasos fermentų preparatus).

Į gydymą reaguojančių pacientų (riebalų kiekis išmatose $< 30\%$ ir malabsorbcijos požymių bei simptomų dalis) tyrimo pradžioje buvo 10/19 (52,6 %), po gydymo nekoduotu Enzepi 1 savaitės (stabilizavimas) ji buvo 13/19 (68,4 %), o po dviejų savaitių – 11/19 (57,9 %). Vidutinis riebalų kiekis išmatose tyrimo pradžioje po stabilizavimo ir po antrosios nekoduoto preparato vartojimo savaitės buvo panašus, atitinkamai 24,8 %, 27,0 % ir 27,3 %.

PR-011 tyrimas

PR-011 tyrimas buvo atviras, kryžminis tyrimas, kuriame dalyvavo 15 pacientų nuo 1 iki 11 mėnesių amžiaus, kuriems pasireiškė cistinės fibrozės sukeltas kasos egzokrininės funkcijos nepakankamumas. Pacientams atsitiktinės atrankos būdu paskirtas 10 dienų gydymas iš kapsulės iškratytu ir su apelsinų sultimis (buteliuke su stūmokliu) arba obuolių tyre (maitinant šaukštu) sumaišytu Enzepi, po to kryžminiu būdu skiriant alternatyvų 10 dienų vartojimo būdą.

Pirminis tikslas buvo įvertinti dviejų Enzepi vartojimo būdų priimtinumą, naudojant priimtimumo klausimyną, kurį pildė slaugytojas. Gydymą abiejose paskirto gydymo šakose baigė dvylika pacientų, jų duomenys įvertinti. Apibendrinant slaugytojams kaip dozavimo metodą labiau patiko naudoti obuolių tyrę, o ne apelsinų sultis.

PR-018 tyrimas

PR-018 tyrimas buvo atviras 12 mėnesių trukmės PR-011 tyrimo pratęsimo tyrimas. Pacientams buvo skiriama Enzeppi tokiomis pat dozėmis kaip ir PR-011 tyrimo pabaigoje. 12 mėnesių tyrimo laikotarpiu Enzeppi dozė buvo koreguojama, nes pacientai augo ir jų svoris didėjo.

Tyrimą baigė dvylika pacientų. Apibendrinant tyrimo pabaigoje buvo pastebimas pagerėjimas, palyginti su pradiniu vertinimu, vertinant pagal šiuos augimo parametrus: svorį pagal amžių, ūgį pagal amžių ir svorį pagal procentiles.

Senyvo amžiaus asmenys

Enzeppi klinikiniuose tyrimuose nedalyvavo toks skaičius 65 metų ir vyresnių tiriamųjų, kad būtų galima nustatyti, ar jų atsakas į gydymą skiriasi nuo jaunesnių tiriamųjų. Remiantis kitais klinikinės praktikos pranešimais, atsako skirtumų tarp vyresnio ir jaunesnio amžiaus pacientų nenustatyta.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Siekiant sumažinti fermentų suirimą ar aktyvumo praradimą veikiant skrandžio sultims, Enzeppi sudėtyje esantys kasos fermentai yra apsaugoti nuo skrandžio rūgšties poveikio. Enzeppi *in vivo* sąlygomis išskiria daugiausia fermentų, kai pH yra didesnis už 5,5. Kasos fermentai iš virškinimo sistemos neabsorbuojami.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikinių Enzeppi tyrimų neatlikta. Kadangi kasos fermentai iš virškinimo sistemos neabsorbuojami, suvartojus geriamųjų kasos miltelių preparatų sisteminio toksinio poveikio nesitikima.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kapsulės turinys (skrandyje neirios granulės)

Kroskarmeliozės natrio druska
Hidrintas ricinos aliejus
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas
Mikrokristalinė celiuliozė
Magnio stearatas
Hipromeliozės ftalatas
Talkas
Trietilo citratas

Kapsulės apvalkalas

Hipromeliozė
Karageninas (E407)
Kalio chloridas
Titano dioksidas (E171)
Karnaubo vaškas
Išvgyrinintas vanduo

Papildomai Enzeppi 10 000 vienetų skrandyje neirios granulės

Geltonasis geležies oksidas (E172)

Papildomai Enzeppi 25 000 vienetų skrandyje neirios granulės

Geltonasis geležies oksidas (E172)

Indigotinas (E132)

Papildomai Enzepi 40 000 vienetų skrandyje neirios granulės
Indigotinas (E132)

Spaustuvinis rašalas

Šelakas
Propilenglikolis
Indigotinas (E132)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

Pirmą kartą atidarius: 6 mėnesiai laikant ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Buteliuką laikykite sandarų su drėgmę sugeriančios medžiagos maišeliu buteliuke, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Pirmą kartą atidaryto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Didelio tankio polietileno buteliukas su drėgmę sugeriančiu maišeliu, užkimštas brūkšniuotu polipropileno vaikams saugiu dangteliu ir nuplėšiama sandaria tarpine.

Pakuotėje gali būti 20, 50, 100 arba 200 kapsulių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vartojimas vaikų populiacijai

Jei reikia, atsargiai atidarykite kapsulę ir jos turinį (granules) sumaitinkite pacientui, kaip aprašyta 4.2 skyriuje.

Jei kapsulę netyčia sutrynėte, ją išmeskite.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Airija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1113/001-016

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data:

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

Neberegistruotas vaistinis preparatas

II PRIEDAS

- A. **BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. **TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. **KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. **SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

**A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS,
ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje. Registruotojas teiks pirmąjį šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamą saugumo protokolą per 6 mėnesius nuo registravimo dienos.

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO
PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Neberegistruotas vaistinis preparatas

A. ŽENKLINIMAS

Neberegiuotus vaistinis preparatus

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ – 5 000 vienetų stiprumo

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Enzepe 5 000 vienetų skrandyje neiros kietosios kapsulės
Kasos milteliai

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje kapsulėje yra 39,8 mg kasos miltelių, gautų iš kiaulių kasos, kurių aktyvumas yra ekvivalentiškas tokiam fermentiniam aktyvumui:

lipolizinis aktyvumas:	5 000 vienetų pagal Europos farmakopėją
amilolizinis aktyvumas:	ne mažiau kaip 1 600 vienetų pagal Europos farmakopėją
proteolizinis aktyvumas:	ne mažiau kaip 130 vienetų pagal Europos farmakopėją

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

20 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
50 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
100 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
200 skrandyje neirių kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Nekramtykite kapsulių.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Drėgmę sugeriančio paketėlio nenurykite.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki:

Pirmą kartą atidarius, laikant ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje ir sandariai uždarytame buteliuke preparatą galima laikyti ne ilgiau kaip 6 mėnesius.

Atidarymo data:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Buteliuką laikyti sandarų, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1113/001 20 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
EU/1/16/1113/002 50 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
EU/1/16/1113/003 100 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
EU/1/16/1113/004 200 skrandyje neirių kietųjų kapsulių

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Enzepe 5 000

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ – 10 000 vienetų stiprumo

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Enzepli 10 000 vienetų skrandyje neirios kietosios kapsulės
Kasos milteliai

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje kapsulėje yra 83,7 mg kasos miltelių, gautų iš kiaulių kasos, kurių aktyvumas yra ekvivalentiškas tokiam fermentiniam aktyvumui:

lipolizinis aktyvumas	10 000 vienetų pagal Europos farmakopėją
amilolizinis aktyvumas:	ne mažiau kaip 3 200 vienetų pagal Europos farmakopėją
proteolizinis aktyvumas:	ne mažiau kaip 270 vienetų pagal Europos farmakopėją

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

20 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
50 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
100 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
200 skrandyje neirių kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Nekramtykite kapsulių.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Drėgmę sugeriančio paketėlio nenurykite.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki:

Pirmą kartą atidarius, laikant ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje ir sandariai uždarytame buteliuke preparatą galima laikyti ne ilgiau kaip 6 mėnesius.

Atidarymo data:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Buteliuką laikyti sandarų, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1113/005 20 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
EU/1/16/1113/006 50 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
EU/1/16/1113/007 100 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
EU/1/16/1113/008 200 skrandyje neirių kietųjų kapsulių

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Enzepi 10 000

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ – 25 000 vienetų stiprumo

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Enzepli 25 000 vienetų skrandyje neirios kietosios kapsulės
Kasos milteliai

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje kapsulėje yra 209,3 mg kasos miltelių, gautų iš kiaulių kasos, kurių aktyvumas yra ekvivalentiškas tokiam fermentiniam aktyvumui:

lipolizinis aktyvumas:	25 000 vienetų pagal Europos farmakopėją
amilolizinis aktyvumas:	ne mažiau kaip 4 800 vienetų pagal Europos farmakopėją
proteolizinis aktyvumas:	ne mažiau kaip 410 vienetų pagal Europos farmakopėją

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

20 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
50 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
100 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
200 skrandyje neirių kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Nekramtykite kapsulių.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Drėgmę sugeriančio paketėlio nenurykite.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki:

Pirmą kartą atidarius, laikant ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje ir sandariai uždarytame buteliuke preparatą galima laikyti ne ilgiau kaip 6 mėnesius.

Atidarymo data:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Buteliuką laikyti sandarų, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1113/009 20 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
EU/1/16/1113/010 50 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
EU/1/16/1113/011 100 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
EU/1/16/1113/012 200 skrandyje neirių kietųjų kapsulių

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Enzepi 25 000

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ – 40 000 vienetų stiprumo

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Enzepi 40 000 vienetų skrandyje neiros kietosios kapsulės.
Kasos milteliai

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje kapsulėje 334,9 mg kasos miltelių, gautų iš kiaulių kasos, kurių aktyvumas yra ekvivalentiškas tokiam fermentiniam aktyvumui:

lipolizinis aktyvumas:	40 000 vienetų pagal Europos farmakopėją
amilolizinis aktyvumas:	ne mažiau kaip 7 800 vienetų pagal Europos farmakopėją
proteolizinis aktyvumas:	ne mažiau kaip 650 vienetų pagal Europos farmakopėją

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

20 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
50 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
100 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
200 skrandyje neirių kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Nekramtykite kapsulių.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Drėgmę sugeriančio paketėlio nenurykite.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki:

Pirmą kartą atidarius, laikant ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje ir sandariai uždarytame buteliuke preparatą galima laikyti ne ilgiau kaip 6 mėnesius.

Atidarymo data:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Buteliuką laikyti sandarų, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1113/013 20 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
EU/1/16/1113/014 50 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
EU/1/16/1113/015 100 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
EU/1/16/1113/016 200 skrandyje neirių kietųjų kapsulių

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Enzepi 40 000

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

BUTELIUKO ETIKETĖ – 5 000 vienetų stiprumo

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Enzepi 5 000 vienetų skrandyje neirios kietosios kapsulės
Kasos milteliai

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kapsulėje yra :

lipazės:	5 000 vienetų pagal Europos farmakopėją
amilazės:	ne mažiau kaip 1 600 vienetų pagal Europos farmakopėją
proteazės:	ne mažiau kaip 130 vienetų pagal Europos farmakopėją

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

20 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
50 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
100 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
200 skrandyje neirių kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Nekramtykite kapsulių.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Drėgmę sugeriančio paketėlio nenurykite.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki:

Pirmą kartą atidarius, laikant ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje ir sandariai uždarytame buteliuke preparatą galima laikyti ne ilgiau kaip 6 mėnesius.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Buteliuką laikyti sandarų, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1113/001 20 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
EU/1/16/1113/002 50 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
EU/1/16/1113/003 100 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
EU/1/16/1113/004 200 skrandyje neirių kietųjų kapsulių

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

BUTELIUKO ETIKETĖ – 10 000 vienetų stiprumo

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Enzepi 10 000 vienetų skrandyje neiros kietosios kapsulės
Kasos milteliai

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kapsulėje yra :

lipazės:	10 000 vienetų pagal Europos farmakopėją
amilazės:	ne mažiau kaip 3 200 vienetų pagal Europos farmakopėją
proteazės:	ne mažiau kaip 270 vienetų pagal Europos farmakopėją

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

20 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
50 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
100 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
200 skrandyje neirių kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Nekramtykite kapsulių.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Drėgmę sugeriančio paketėlio nenurykite.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki:

Pirmą kartą atidarius, laikant ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje ir sandariai uždarytame buteliuke preparatą galima laikyti ne ilgiau kaip 6 mėnesius.

Atidarymo data:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Buteliuką laikyti sandarų, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1113/005 20 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
EU/1/16/1113/006 50 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
EU/1/16/1113/007 100 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
EU/1/16/1113/008 200 skrandyje neirių kietųjų kapsulių

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

BUTELIUKO ETIKETĖ – 25 000 vienetų stiprumo

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Enzepi 25 000 vienetų skrandyje neiros kietosios kapsulės
Kasos milteliai

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kapsulėje yra:

lipazės:	25 000 vienetų pagal Europos farmakopėją
amilazės:	ne mažiau kaip 4 800 vienetų pagal Europos farmakopėją
proteazės:	ne mažiau kaip 410 vienetų pagal Europos farmakopėją

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

20 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
50 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
100 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
200 skrandyje neirių kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Nekramtykite kapsulių.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Drėgmę sugeriančio paketėlio nenurykite.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki:

Pirmą kartą atidarius, laikant ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje ir sandariai uždarytame buteliuke preparatą galima laikyti ne ilgiau kaip 6 mėnesius.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Buteliuką laikyti sandarų, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1113/009 20 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
EU/1/16/1113/010 50 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
EU/1/16/1113/011 100 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
EU/1/16/1113/012 200 skrandyje neirių kietųjų kapsulių

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

BUTELIUKO ETIKETĖ – 40 000 vienetų stiprumo

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Enzepi 40 000 vienetų skrandyje neiros kietosios kapsulės
Kasos milteliai

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kapsulėje yra:

lipazės:	40 000 vienetų pagal Europos farmakopėją
amilazės:	ne mažiau kaip 7 800 vienetų pagal Europos farmakopėją
proteazės:	ne mažiau kaip 650 vienetų pagal Europos farmakopėją

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

20 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
50 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
100 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
200 skrandyje neirių kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Nekramtykite kapsulių.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Drėgmę sugeriančio paketėlio nenurykite.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki:

Pirmą kartą atidarius, laikant ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje ir sandariai uždarytame buteliuke preparatą galima laikyti ne ilgiau kaip 6 mėnesius.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Buteliuką laikyti sandarų, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1113/013 20 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
EU/1/16/1113/014 50 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
EU/1/16/1113/015 100 skrandyje neirių kietųjų kapsulių
EU/1/16/1113/016 200 skrandyje neirių kietųjų kapsulių

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Nebereģistruotas vaistinis preparatas

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Enzeppi 5 000 vienetų skrandyje neirios kietosios kapsulės
Enzeppi 10 000 vienetų skrandyje neirios kietosios kapsulės
Enzeppi 25 000 vienetų skrandyje neirios kietosios kapsulės
Enzeppi 40 000 vienetų skrandyje neirios kietosios kapsulės
Kasos milteliai

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Enzeppi ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Enzeppi
3. Kaip vartoti Enzeppi
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Enzeppi
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Enzeppi ir kam jis vartojamas

Enzeppi yra vaistas, skirtas pakaitiniam gydymui kasos fermentais žmonėms, kurių organizmas negamina fermentų, reikalingų suvalgytam maistui virškinti.

Enzeppi sudėtyje yra natūralių virškinimo fermentų, dalyvaujančių virškinant maistą, mišinys. Jame yra lipazių, reikalingų riebalų virškinimui, proteazių, reikalingų baltymų virškinimui, ir amilazių, reikalingų angliavandenių virškinimui. Fermentai gaunami iš kiaulių kasos liaukų.

Enzeppi skirtas vartoti suaugusiems, paaugliams, vaikams ir kūdikiams, kuriems pasireiškia egzokrininės kasos funkcijos nepakankamumas, t. y. būklė, kai pablogėja organizmo gebėjimas skaidyti ir virškinti maistą.

2. Kas žinotina prieš vartojant Enzeppi

Enzeppi vartoti negalima

- jeigu yra alergija veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Enzeppi :

- jeigu Jums diagnozuota podagra, inkstų liga ar didelis šlapimo rūgšties kiekis kraujyje (hiperurikemija) ar šlapime (hiperurikozurija);
- jeigu Jums rastas nenormalus gliukozės kiekis kraujyje.

Cistine fibroze sergantys pacientai

Cistine fibroze sergantiems pacientams, vartojantiems didelės kasos fermentų dozės, buvo diagnozuojama reta žarnyno būklė, vadinama „fibrozine kolonopatija“, kai susiaurėja žarnos spindis. Jei sergate cistine

fibroze ir vartojate didesnę kaip 10 000 lipazės vienetų kilogramui kūno svorio per dieną kasos fermentų dozę bei patiriate neįprastų pilvo simptomų (pavyzdžiui, stiprų pilvo skausmą, pasunkėjusį tuštinimąsi, pykinimą ar vėmimą) arba pasikeičia pilvo simptomų pobūdis, **nedelsdami kreipkitės į gydytoją.**

Sunkios alerginės reakcijos

Išsivysčius alerginei reakcijai gydymą nutraukite ir kreipkitės į gydytoją. Alerginė reakcija gali pasireikšti niežėjimu, dilgėline ar išbėrimu. Retais atvejais sunkesnė alerginė reakcija gali pasireikšti šilumos pojūčiu, svaiguliu ir alpimu, pasunkėjusiu kvėpavimu. Tai yra sunkios ir galinčios grėsti gyvybei būklės, vadinamos anafilaksiniu šoku, simptomai. Jei patirtumėte šių simptomų, **nedelsdami kreipkitės į skubios medicinos pagalbos padalinį.**

Burnos dirginimas

Enzept kapsulių ar jų turinio negalima trinti ar kramtyti, nes jos gali dirginti burnos viduje esančius audinius. Enzept galima užberti tik ant tam tikrų maisto produktų (žr. 3 skyrių).

Kiti vaistai ir Enzept

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu žindote kūdikį ar planuojate žindyti kūdikį, esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nežinoma, ar Enzept išsiskiria į motinos pieną. Jūs kartu su gydytoju nuspręsite, ar Jums paskirs vartoti Enzept, ar galėsite žindyti kūdikį.

Nėra žinoma, ar Enzept gali pakenkti Jūsų gebėjimui pastoti ar pakenkti negimusiam kūdikiui.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Enzept neturi įtakos Jūsų gebėjimui vairuoti arba valdyti prietaisus ar mechanizmus.

3. Kaip vartoti Enzept

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Dozė matuojama „lipazės vienetais“.

Gydytojas parinks Jums tinkamą dozę, kuri priklausys nuo Jūsų:

- ligos sunkumo,
- riebalų kiekio išmatose,
- mitybos,
- svorio.

Kiek Enzept reikia vartoti

Kūdikiai (iki vieno metų)

Kūdikiams iki vieno metų rekomenduojama pradinė dozė yra 5 000 lipazės vienetų su 120 ml pieno mišinių ar motinos pieno.

Vaikai (nuo 1 iki 4 metų)

Vaikams nuo 1 iki 4 metų rekomenduojama pradinė dozė yra 1 000 lipazės vienetų kilogramui kūno svorio kiekvieno valgymo metu.

Vaikai (vyresni nei 4 metų), paaugliai ir suaugusieji (įskaitant senyvo amžiaus)

Vyresniems nei 4 metų vaikams, paaugliams (nuo 12 iki 18 metų) ir suaugusiesiems rekomenduojama pradinė dozė yra 500 lipazės vienetų kilogramui kūno svorio vieno valgymo metu.

Jei gydytojas patars padidinti kiekvieną dieną suvartojamų kapsulių kiekį, turite tai atlikti lėtai, per kelias dienas. Jeigu Jūsų išmatose vis dar yra didelis riebalų kiekis (dvokiančios, skystos, riebalingos, blyškios spalvos išmatos) ar patiriate kitų skrandžio ar žarnyno problemų (skrandžio ir žarnyno simptomų), pasakykite gydytojui, nes gali tekti dar kartą koreguoti dozę.

Per dieną nevartokite daugiau kapsulių, nei nurodė gydytojas (neviršykite suminės paros dozės). Atsižvelgdamas į vartojamo Enzeppi preparato stiprumą, gydytojas pasakys, kiek kapsulių reikia vartoti kiekvieną kartą valgant ar užkandžiaujant.

Suminė paros dozė negali būti didesnė nei 2 500 lipazės vienetų kilogramui kūno svorio vieno valgymo metu (arba 10 000 lipazės vienetų kilogramui kūno svorio per dieną).

Kaip vartoti Enzeppi

Vaikai (vyresni nei 1 metų), paaugliai ir suaugusieji

Enzeppi visada reikia vartoti su maistu ar užkandžiais. Reikia nuryti visą kapsulę ir reikėtų užgerti vandeniu ar sultimis. Jei Jūs ar Jūsų vaikas per dieną valgote daug maisto ir užkandžių, būkite atsargūs ir neviršykite suminės Enzeppi paros dozės.

Jeigu Jums ar Jūsų vaikui sunku nuryti Enzeppi kapsules, jas atsargiai atidarykite ir turinį (granules) užberkite ant nedidelio kiekio rūgštaus maisto, pavyzdžiui, vaisių (obuolių ar kriaušių) tyres, jogurto ar sulčių (apelsinų, ananasų ar obuolių). Enzeppi granulių nemaišykite su vandeniu, pienu, motinos pienu, pieno mišiniais, aromatizuotu pienu ar karštu maistu. Klauskite gydytojo, ant kokių maisto produktų galima užberti Enzeppi granulių.

Jeigu Enzeppi granulių užbersite ant maisto produktų, paruoštą mišinį iš karto nurykite arba sugirdykite vaikui ir užgerkite vandeniu ar sultimis. Įsitinkite, kad vaisto ir maisto mišinys nurytas arba vaikas nurijo visą ir burnoje neliko granulių.

Ant maisto produktų užbarstyto Enzeppi nelaikykite.

Enzeppi kapsulių ar jose esančių granulių netrinkite ir nekramtykite, kapsulių ar granulių nelaikykite burnoje arba neleiskite laikyti vaikui. Enzeppi kapsules trinant, kramtant ar laikant burnoje gali atsirasti burnos dirginimas arba pakisti Enzeppi poveikis Jūsų ar Jūsų vaiko organizme.

Kūdikiai (iki vieno metų)

Jaunesniems nei vieno metų kūdikiams Enzeppi reikia sumaitinti prieš kiekvieną maitinimą pieno mišiniais ar motinos pienu. Į pieno mišinius ar motinos pienu kapsulės turinio neberkite. Atsargiai atidarykite kapsulę ir joje esančias granules išberkite į nedidelį kiekį rūgštaus maisto (žr. aukščiau). Jeigu Enzeppi granules užbėrėte ant maisto produktų, vaisto ir maisto mišinį vaikui sumaitinkite iš karto, nelaikykite Enzeppi užberto ant maisto produktų. Sumaitinę visą maisto mišinį iš karto duokite vaikui gerti pakankamai skysčių, kad jis nurytų vaistą.

Granules vaikui taip pat galite suberti tiesiai į burną. Tada iš karto duokite gerti pieno, pieno mišinių ar motinos pieno, kad visos granulės būtų nurytos ir vaiko burnoje jų neliktų.

Apžiūrėkite vaiko burną ir įsitinkite, kad visas vaistas buvo nurytas.

Ką daryti pavartojus per didelę Enzeppi dozę?

Jei suvartojote daugiau Enzeppi, nei turėtumėte, gerkite daug vandens ir kuo greičiau kreipkitės į gydytoją.

Pamiršus pavartoti Enzeppi

Negalima vartoti dvigubos dozės ar papildomų kapsulių norint kompensuoti praleistą dozę. Palaukite iki kito valgymo ir kartu su maistu išgerkite įprastą kiekį kapsulių.

Nustojus vartoti Enzeppi

Vaistą vartokite tol, kol gydytojas nurodys nutraukti vaisto vartojimą. Daugeliui pacientų kasos fermentų pakaitinį gydymą reikia tęsti visą gyvenimą.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Svarbiausias sunkus šalutinis poveikis vartojant kitų kasos fermentų pakaitiniam gydymui skiriamų preparatų buvo anafilaksinis šokas ir fibrozinė kolonopatija. Šių dviejų nepageidaujamų reakcijų dažnis nežinomas. Anafilaksinis šokas yra sunki ir gyvybei galinti būti grėsminga, greitai išsivystanti alerginė reakcija. Jei patirtumėte bet kurių toliau išvardytų simptomų, **nedelsdami kreipkitės į skubios medicinos pagalbos padalinį:**

- niežėjimas, dilgėlinė ar bėrimas,
- akių, lūpų, plaštakų ar pėdų tinimas,
- sąmonės pritemimas ar apalpinimas,
- apsunkintas kvėpavimas ar rijimas,
- svaigulys, kolapsas ar sąmonės netekimas.

Pakartotinai vartojant dideles kasos fermentų pakaitiniam gydymui skiriamų preparatų dozes gali atsirasti žarnos sienelės randėjimas ar sustorėjimas, kuris gali užkimšti žarnyną (būkle, vadinama fibrozine kolonopatija). Jeigu atsirado stiprus pilvo skausmas, sunkiai tuštinatės (vidurių užkietėjimas), pykinimas arba vėmimas, **nedelsdami pasakykite gydytojui.**

Kitas galimas šalutinis poveikis:

Labai dažnas (gali išsivystyti daugiau kaip 1 asmeniui iš 10):

- skrandžio skausmas.

Dažnas (gali atsirasti ne daugiau kaip 1 asmeniui iš 10):

- nemalonus pojūtis pilve ar vidurių pūtimas,
- dujų kaupimasis / dujų pasišalinimas
- viduriavimas,
- galvos skausmas.

Dažnis nežinomas (dažnis negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):

- nenormalios / pakitusios spalvos išmatos ar dažnas tuštinimasis,
- dusulys,
- nevirškinimas,
- burnos patinimas, skausmas, jautrumas ar dirginimas,
- nuovargis ar prasta bendra būklė (bendras negalavimas),
- gliukozės kiekio kraujyje pokyčiai (padidėjimas ar sumažėjimas),
- kūno svorio pokyčiai (padidėjimas ar sumažėjimas),
- sumažėjęs apetitas,
- didelis šlapimo rūgšties kiekis šlapime (hiperurikozurija),
- didelis šlapimo rūgšties kiekis kraujyje (hiperurikemija).

Jeigu sergate diabetu, pastebėję gliukozės kiekio kraujyje pokyčių, apie tai turite pasakyti gydančiam gydytojui. Gali tekti koreguoti dozę.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Enzepi

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir buteliuko po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Pirmą kartą atidarius pakuotę, ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje vaistą galima laikyti ne ilgiau kaip 6 mėnesius sandariai uždarytoje talpyklėje. Buteliuką laikyti sandarų, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Neišmeskite buteliuke esančių maišelių (drėgmę sugeriančios medžiagos); jie padeda apsaugoti vaistą nuo drėgmės. Nenurykite ir neardykite drėgmę sugeriančios medžiagos maišelių.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Enzepi sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra kasos milteliai, gauti iš kiaulių kasos.

Enzepi 5 000 vienetų skrandyje neirios kietosios kapsulės

Vienoje kapsulėje yra 39,8 mg kasos miltelių, kurių fermentinis aktyvumas yra toks:

- lipolizinis aktyvumas: 5 000 vienetų*
- amilolizinis aktyvumas: ne mažiau kaip 1 600 vienetų*
- proteolizinis aktyvumas: ne mažiau kaip 130 vienetų*

Enzepi 10 000 vienetų skrandyje neirios kietosios kapsulės

Vienoje kapsulėje yra 83,7 mg kasos miltelių, kurių fermentinis aktyvumas yra toks:

- lipolizinis aktyvumas: 10 000 vienetų*
- amilolizinis aktyvumas: ne mažiau kaip 3 200 vienetų*
- proteolizinis aktyvumas: ne mažiau kaip 270 vienetų*

Enzepi 25 000 vienetų skrandyje neirios kietosios kapsulės

Vienoje kapsulėje yra 209,3 mg kasos miltelių, kurių fermentinis aktyvumas yra toks:

- lipolizinis aktyvumas: 25 000 vienetų*
- amilolizinis aktyvumas: ne mažiau kaip 4 800 vienetų*
- proteolizinis aktyvumas: ne mažiau kaip 410 vienetų*

Enzepi 40 000 vienetų skrandyje neirios kietosios kapsulės

Vienoje kapsulėje yra 334,9 mg kasos miltelių, kurių fermentinis aktyvumas yra toks:

- lipolizinis aktyvumas: 40 000 vienetų*
- amilolizinis aktyvumas: ne mažiau kaip 7 800 vienetų*
- proteolizinis aktyvumas: ne mažiau kaip 650 vienetų*

* vienetų pagal Europos farmakopėją

- Pagalbinės medžiagos yra:
 - o Kapsulės turinys: kroskarameliozės natrio druska, hidrintas ricinos aliejus, bevandenis koloidinis silicio dioksidas, mikrokristalinė celiuliozė, magnio stearatas, hipromeliozės ftalatas, talkas, trietilo citratas.
 - o Kapsulės apvalkalas:

Enzepli 5 000 vienetų: hipromeliozė, karaginas (E407), kalio chloridas, titano dioksidas (E171), karnaubo vaškas, išgrynintas vanduo.

Enzepli 10 000 vienetų: hipromeliozė, karaginas (E407), kalio chloridas, titano dioksidas (E171), karnaubo vaškas, išgrynintas vanduo, geltonasis geležies oksidas (E172).

Enzepli 25 000 vienetų: hipromeliozė, karaginas (E407), kalio chloridas, titano dioksidas (E171), karnaubo vaškas, išgrynintas vanduo, geltonasis geležies oksidas (E172), indigotinas (E132).

Enzepli 40 000 vienetų: hipromeliozė, karaginas (E407), kalio chloridas, titano dioksidas (E171), karnaubo vaškas, išgrynintas vanduo, indigotinas (E132).

- o Spaustuvinis rašalas: šelakas, propilenglikolis, indigotinas (E132).

Enzepli išvaizda ir kiekis pakuotėje

Enzepli 5 000 vienetų skrandyje neirią kietąją kapsulę sudaro baltas matinis gaubtelis ir balta matinė pagrindinė dalis, ant kurios yra užrašas „Enzepli 5“, o viduje yra šviesiai rudos skrandyje neiros granulės.

Enzepli 10 000 vienetų skrandyje neirią kietąją kapsulę sudaro geltonas matinis gaubtelis ir balta matinė pagrindinė dalis, ant kurios yra užrašas „Enzepli 10“, o viduje yra šviesiai rudos skrandyje neiros granulės.

Enzepli 25 000 vienetų skrandyje neirią kietąją kapsulę sudaro žalias matinis gaubtelis ir balta matinė pagrindinė dalis, ant kurios yra užrašas „Enzepli 25“, o viduje yra šviesiai rudos skrandyje neiros granulės.

Enzepli 40 000 vienetų skrandyje neirią kietąją kapsulę sudaro mėlynas matinis dangtelis ir balta matinė pagrindinė dalis, ant kurios yra užrašas „Enzepli 40“, o viduje yra šviesiai rudos skrandyje neiros granulės.

Enzepli tiekiamas plastiko (didelio tankio polietileno) buteliukuose su drėgmę sugeriančios medžiagos maišeliais, užkimštuose brūkšniuotu polipropileno vaikams saugiu dangteliu ir nuplėšiama sandaria tarpine. Pakuotės dydis: vienas buteliukas, kuriame yra 20, 50, 100 arba 200 skrandyje neirių kietųjų kapsulių.

Registruotojas

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Airija

Gamintojas

Adare Pharmaceuticals Srl
Via Martin Luther King, 13
20060, Pessano Con Bornago
Milan
Italija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

Nederland

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

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

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.