

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Enzepi 5 000 vienības zarnās šķīstošās cietās kapsulas

Enzepi 10 000 vienības zarnās šķīstošās cietās kapsulas

Enzepi 25 000 vienības zarnās šķīstošās cietās kapsulas

Enzepi 40 000 vienības zarnās šķīstošās cietās kapsulas

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

5 000 vienības zarnās šķīstošās cietās kapsulas

Viena kapsula satur 39,8 mg cūkas aizkuņģa dziedzera pulvera, kas ietver šādu enzīmu aktivitāti:

lipolītiskā aktivitāte:		5 000 vienības*,
amilolītiskā aktivitāte:	ne mazāk kā	1 600 vienības*,
proteolītiskā aktivitāte:	ne mazāk kā	130 vienības*.

10 000 vienības zarnās šķīstošās cietās kapsulas

Viena kapsula satur 83,7 mg cūkas aizkuņģa dziedzera pulvera, kas ietver šādu enzīmu aktivitāti:

lipolītiskā aktivitāte:		10 000 vienības*,
amilolītiskā aktivitāte:	ne mazāk kā	3 200 vienības*,
proteolītiskā aktivitāte:	ne mazāk kā	270 vienības*.

25 000 vienības zarnās šķīstošās cietās kapsulas

Viena kapsula satur 209,3 mg cūkas aizkuņģa dziedzera pulvera, kas ietver šādu enzīmu aktivitāti:

lipolītiskā aktivitāte:		25 000 vienības*,
amilolītiskā aktivitāte:	ne mazāk kā	4 800 vienības*,
proteolītiskā aktivitāte:	ne mazāk kā	410 vienības*.

40 000 vienības zarnās šķīstošās cietās kapsulas

Viena kapsula satur 334,9 mg cūkas aizkuņģa dziedzera pulvera, kas ietver šādu enzīmu aktivitāti:

lipolītiskā aktivitāte:		40 000 vienības*,
amilolītiskā aktivitāte:	ne mazāk kā	7 800 vienības*,
proteolītiskā aktivitāte:	ne mazāk kā	650 vienības*.

* Eiropas Farmakopejas vienības

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Zarnās šķīstošā cietā kapsula.

Enzepi 5 000 vienības zarnās šķīstošās kapsulas

Cietās kapsulas ar baltu necaurspīdīgu vāciņu un baltu necaurspīdīgu korpusu, ar uzdrukātu uzrakstu „Enzepi 5”, un satur gaiši brūnas zarnās šķīstošās granulas.

Enzepi 10 000 vienības zarnās šķīstošās kapsulas

Cietās kapsulas ar dzeltenu necaurspīdīgu vāciņu un baltu necaurspīdīgu korpusu, ar uzdrukātu uzrakstu „Enzepi 10”, un satur gaiši brūnas zarnās šķīstošās granulas.

Enzepe 25 000 vienības zarnās šķīstošās kapsulas

Cietās kapsulas ar zaļu necaurspīdīgu vāciņu un baltu necaurspīdīgu korpusu, ar uzdrukātu uzrakstu „Enzepe 25”, un satur gaiši brūnas zarnās šķīstošās granulas.

Enzepe 40 000 vienības zarnās šķīstošās kapsulas

Cietās kapsulas ar zilu necaurspīdīgu vāciņu un baltu necaurspīdīgu korpusu, ar uzdrukātu uzrakstu „Enzepe 40”, un satur gaiši brūnas zarnās šķīstošās granulas.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Aizkuņģa dziedera enzīmu aizstājterapija aizkuņģa dziedera eksokrīnās mazspējas gadījumā cistiskās fibrozes vai citu slimību dēļ (piem., hroniska pankreatīta dēļ, pēc pankreatektomijas vai aizkuņģa dziedera vēža dēļ).

Enzepe ir paredzēts lietošanai zīdaiņiem, bērniem, pusaudžiem un pieaugušajiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Enzepe deva jānosaka individuāli, ņemot vērā klīniskos simptomus, esošo steatorejas pakāpi, tauku saturu uzturā vai faktisko ķermeņa masu. Terapija jāsāk ar zemāko ieteicamo devu un pakāpeniski jāpalielina medicīniskā uzraudzībā, rūpīgi uzraugot pacienta atbildes reakciju un simptomus. Pacientiem jānorāda nepalielināt devu pašiem.

Pēc devas maiņas var būt nepieciešams vairāku dienu pielāgošanās periods.

Maksimālā ieteicamā deva

Maksimālā ieteicamā kopējā deva ir 2 500 lipāzes vienības/kg ķermeņa masas vienā ēdienreizē (vai 10 000 lipāzes vienības/kg ķermeņa masas dienā) vai 4 000 lipāzes vienības*/g dienā uzņemto tauku. Lielākas devas jālieto piesardzīgi, ja tās pamatotas (skatīt 4.4. un 4.9. apakšpunktu) un tikai ja tās dokumentētas kā efektīvas ar 3 dienu tauku mērījumiem fēcēs, kas norāda būtiski uzlabotu tauku absorbcijas koeficientu.

Katrai uzkodai jālieto puse no pilnai maltītei parakstītās Enzepe devas. Enzīmu devas, kas izteiktas kā lipāzes vienības/kg ķermeņa masas uz maltīti, jāsamazina gados vecākiem pacientiem, jo viņi mēdz uzņemt mazāk tauku uz kilogramu ķermeņa masas.

Ir svarīgi nodrošināt atbilstošu pacientu hidratāciju visā Enzepe lietošanas laikā. Neatbilstoša hidratācija var radīt noslieci uz aizcietējumiem vai tos saasināt.

Sākuma deva

Pediātriskā populācija līdz 1 gada vecumam

Zīdaiņiem, kuri jaunāki par 1 gadu, ieteicamā sākuma deva ir 5 000 lipāzes vienības uz maltīti (parasti 120 ml piena) (skatīt sadaļu “Lietošanas veids”).

Pediātriskā populācija no 1 līdz 4 gadiem

Bērniem no 1 līdz 4 gadu vecumam ieteicamā sākuma deva ir 1 000 lipāzes vienības/kg ķermeņa masas uz maltīti.

Pediātriskā populācija vecumā no 4 gadiem un pieaugušie (tostarp gados vecāki pacienti)

Bērniem 4 gadu vecumā vai vecākiem, pusaudžiem un pieaugušajiem ieteicamā sākuma deva ir 500 lipāzes vienības/kg ķermeņa masas uz maltīti.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Enzepi jālieto maltīšu vai uz kodu laikā, uzdzērot ūdeni vai sulu.

Kapsulas jānorij veselas, nevis sakošļātas vai sasmalcinātas. Kapsulas sasmalcināšana, sakošļāšana vai satūra sajaukšana ar pārtiku vai šķidrumu, kura pH pārsniedz 5, vai uzglabāšana pārtikas maisījumā (skatīt zemāk) var izraisīt zarnās šķīstošā apvalka sadalīšanos. Tas var izraisīt priekšlaicīgu enzīmu izdalīšanu mutes dobumā, gļotādu kairinājumu un var radīt enzīmu aktivitātes zudumu.

Pacienti, kuri nespēj norīt veselas kapsulas

Pacientiem, kuri nespēj norīt veselas kapsulas, tās var uzmanīgi atvērt un samaisīt saturu (to nesaspiežot) ar nelielu daudzumu mīksta konsistences skābu pārtiku ar pH 5 vai mazāk (piemēram, augļu biezeni [ābolu/bumbieru], jogurtu, sulu [apelsīnu/ananāsu/ābolu]). Nejaukt ar ūdeni, pienu, mātes pienu, zīdaiņu piena maisījumu, aromatizētu pienu vai karstu ēdienu. Enzepi mīksts pārtikas maisījums ir jānorij uzreiz nesakošļājot un jāuzdzē ūdens vai sula, lai nodrošinātu pilnīgu norīšanu. Jānodrošina, ka Enzepi nepaliek mutē. Maisījumu nedrīkst uzglabāt.

Pediatriskā populācija

Bērniem līdz 1 gada vecumam Enzepi jāievada tieši pirms katras ēdienreizes.

Kapsula uzmanīgi jāatver, lai iztukšotu tās saturu (granulas). Granulas var ievadīt ar nelielu daudzumu atbilstošas skābas pārtikas vai tieši mutē. Pēc ievadīšanas jālieto mātes piens vai piena maisījums, lai nodrošinātu pilnīgu norīšanu. Kapsulas saturu nedrīkst samaisīt tieši ar piena maisījumu vai mātes pienu, jo tas var mazināt efektivitāti. Jānodrošina, ka Enzepi netiek sasmalcināti vai sakošļāti, vai nepaliek mutē, lai nepieļautu mutes gļotādas kairinājumu.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Fibrozējošā kolonopātija

Pacientiem ar cistisko fibrozi, kuri lieto lielas pankreatīnu saturošu zāļu devas, ir ziņots par ileocekāla apvidus un resnās zarnas striktūrām (fibrozējošo kolonopātiju). Piesardzības nolūkos jāveic neparastu ar vēdera dobumu saistītu simptomu vai šo simptomu izmaiņu medicīniska novērtēšana, lai izslēgtu fibrozējošās kolonopātijas iespējamību, īpaši, ja pacients lieto vairāk nekā 10 000 lipāzes vienības/kg/dienā.

Anafilaktiskās reakcijas

Reti ir ziņots par anafilaktiskajām reakcijām, ko izraisa dažādas aizkuņģa dziedzera enzīmu saturošas zāļu formas, kas satur to pašu aktīvo sastāvdaļu (aizkuņģa dziedzera pulveri). Ja šāda reakcija notiek, pacientiem jāiesaka nekavējoties pārtraukt ārstēšanu un steidzami meklēt medicīnisko palīdzību.

Potenciāla hiperurikēmija

Ir jāievēro piesardzība, parakstot Enzepi pacientiem, kuriem anamnēzē ir podagra, nieru darbības traucējumi vai hiperurikēmija. No cūkas iegūtu aizkuņģa dziedzera enzīmu saturošas zāles satur purīnus, kas var palielināt urīnskābes līmeni asinīs.

Potenciāls mutes dobuma gļotādas kairinājums

Jāievēro piesardzība, lai nodrošinātu, ka mutē nepaliek zāles. Enzepi nedrīkst sasmalcināt vai sakošļāt, vai samaisīt ar pārtiku, kuras pH lielāks par 5. Šo darbību dēļ var tikt sadalīts aizsargājošais zarnās šķīstošais apvalks, kas var izraisīt priekšlaicīgu enzīmu izdalīšanu, mutes dobuma gļotādas kairinājumu un/vai enzīmu aktivitātes zudumu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Patoloģisks glikozes līmenis asinīs

Jāapsver glikozes līmeņa asinīs uzraudzība pacientiem, kuriem ir patoloģiska glikozes līmeņa asinīs risks, jo aizkuņģa dziedzera enzīmu aizstājterapija var ietekmēt glikēmijas kontroli (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Nātrijs

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir nātriju nesaturošas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Zāles, kas satur aizkuņģa dziedzera enzīmus, neizraisa farmakokinētisku un farmakodinamisku mijiedarbību, pamatojoties uz to farmakoloģiju, jo tās neuzsūcas no kuņģa-zarnu trakta. Nav paredzama klīniski nozīmīga mijiedarbība.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Atbilstoši dati par šo zāļu lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami. Nav arī zināms, vai šīs zāles var izraisīt augļa bojājumus, ja tiek lietotas grūtniecēm, vai arī var ietekmēt reproduktīvo spēju. Lai gan nav veikti preklīniskie pētījumi ar Enzepe, nav pierādījumu par jebkādu šo zāļu uzsūkšanos. Tāpēc nav sagaidāma reproduktīvā vai attīstības toksicitāte. Šo zāļu risks un ieguvums jāapsver saistībā ar nepieciešamību nodrošināt pietiekamu uzturvielu atbalstu grūtniecei ar eksokrīno aizkuņģa dziedzera nepietiekamību. Atbilstoša kaloriju uzņemšana grūtniecības laikā ir svarīga normālam mātes ķermeņa masas pieaugumam un augļa augšanai. Samazināts mātes ķermeņa masa pieaugums un nepietiekams uzturs var būt saistīts ar nevēlamām grūtniecības iznākumiem.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai šīs zāles izdalās cilvēka pienā. Tomēr, nevēlamas blakusparādības ar krūti barotiem jaundzimušajiem/zīdaiņiem nav paredzamas, tā kā nav sagaidāma Enzepe sastāvā esošo aizkuņģa dziedzera enzīmu sistēmiskā iedarbība uz ar krūti barojošo sievieti.

Tā kā nevar tikt izslēgts risks jaundzimušajiem/zīdaiņiem, lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar Enzepe jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no Enzepe terapijas turpināšanas ar krūti barojošajai sievietei.

Fertilitāte

Dati par Enzepe ietekmi uz fertilitāti cilvēkiem nav pieejami.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Enzepe neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Kopsavilkums par drošuma īpašībām

Visnozīmīgākās nopietnās nevēlamās blakusparādības, kas novērotas ar aizkuņģa dziedzera enzīmu zālēm, ir anafilaktiskās reakcijas (skatīt 4.4. apakšpunktu) un fibrozojošā kolonopātija (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Visbiežāk ziņotās ar Enzepe saistītās nevēlamās blakusparādības bija kuņģa-zarnu trakta sūdzības [sāpes vēderā (16%); gāzu uzkrāšanās (12%); vēdera uzpūšanās (7%); caureja un vemšana (6%); aizcietējums (5%); slikta dūša (3%)] un galvassāpes, kas radās aptuveni 6% pacientu. Klīniskajos pētījumos lielākā daļa no tām pēc smaguma pakāpes bija vieglas līdz vidēji smagas.

Tabulā apkopots blakusparādību saraksts

Ar aizkuņģa dziedzera pulvera lietošanu saistītas klīniskajos pētījumos, pēcreģistrācijas periodā novērotās blakusparādības un daži papildu klases efekti uzskaitīti tabulā zemāk. Tās uzskaitītas saskaņā ar *MedDRA* orgānu sistēmu klasifikāciju un iedalītas pēc biežuma, izmantojot šādas kategorijas: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības norādītas nozīmības samazināšanās secībā.

<i>Orgānu sistēmu klasifikācija</i>	<i>Ļoti bieži</i>	<i>Bieži</i>	<i>Nav zināmi</i>
<i>Imūnās sistēmas traucējumi</i>			Anafilaktiska reakcija** Paaugstināta jutība pret zālēm/paaugstināta jutība
<i>Vielmaiņas un uztures traucējumi</i>			Hiperurikēmija/ hiperurikozūrija** Samazināta ēstgriba
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>		Galvassāpes	Reibonis
<i>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</i>			Dispnoja*
<i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</i>	Sāpes vēderā	Caureja Vemšana Slikta dūša Aizcietējums Vēdera uzpūšanās Gāzu uzkrāšanās Diskomforta sajūta vēderā	Fibrozējošā kolonopātija** Lūpu pietūkums un pietūkusi mēle* Stomatīts Sāpes vēdera augšējā daļā Dispepsija Patoloģiski izkārnījumi Mainīta izkārnījumu krāsa Biežas vēdera izejas
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>			Sejas pietūkums Nātrene Ģeneralizēti izsitumi Izsitumi Eritematozi izsitumi Nieze
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>			Nogurums Vārgums
<i>Izmeklējumi</i>			Samazināts glikozes līmenis asinīs Palielināts glikozes līmenis asinīs Samazināta ķermeņa masa Palielināta ķermeņa masa

*Alerģisku reakciju simptomi.

**Klases efekti

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Aizkuņģa dziedzera enzīmu aizstājterapijas lietošana var ietekmēt glikēmijas kontroli pacientiem ar patoloģiska glikozes līmeņa asinīs risku (skatīt 4.4. apakšpunktu). Ir ziņots par glikozes līmeņa asinīs svārstību gadījumiem, lietojot Enzepi, no kuriem lielākā daļa nebija nopietni un normalizējās pēc diabēta ārstēšanas pielāgošanas.

Visnozīmīgākā aizkuņģa dziedzera enzīmu zāļu klases iedarbība ietver fibrozējošo kolonopātiju, hiperurikēmiju/hiperurikozūriju un anafilaktiskas reakcijas.

Pediatriskā populācija

Klīniskajos pētījumos 110 bērni ar CF (cistisko fibrozi) 1 mēneša vecumā vai vecāki saņēma Enzepe devu, kas nodrošināja simptomu stabilizāciju. Enzepe drošuma profils pediatrikajā populācijā bija līdzīgs drošuma profilam, kāds novērots pieaugušajiem.

Gados vecāki cilvēki

Netika noteiktas īpašas nevēlamās blakusparādības gados vecākā populācijā. Nevēlamo blakusparādību biežums, veids un smagums gados vecākiem cilvēkiem ar aizkuņģa dziedzera eksokrīno nepietiekamību bija līdzīgs kā pieaugušajiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Hroniskas, lielas aizkuņģa dziedzera enzīmu zāļu devas ir saistītas ar fibrozējošo kolonopātiju un tās radītiem dažiem resnās zarnas striktūras gadījumiem (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu). Lielas aizkuņģa dziedzera enzīmu saturošu zāļu devas ir saistītas ar hiperurikozūriju un hiperurikēmiju, un jālieto piesardzīgi pacientiem, kuriem anamnēzē ir podagra, nieru darbības traucējumi vai hiperurikēmija (skatīt 4.4. apakšpunktu). Tiek ieteikti atbalsta pasākumi, tostarp aizkuņģa dziedzera enzīmu terapijas pārtraukšana un atbilstošas rehidratācijas nodrošināšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Gremošanu veicinoši līdzekļi, ieskaitot enzīmus. Enzīmu preparāti. Vairākus enzīmus saturošie preparāti. ATĶ kods: A09AA02

Darbības mehānisms

Enzepe pieder aizkuņģa dziedzera enzīmu produktu saimei un satur noteiktu lipāzes, amilāzes un proteāzes daudzumu, kas ir iegūtas no cūku aizkuņģa dziedzera un attīrītas, izmantojot procesu, kas paredzēts, lai inaktivētu vīrusus.

Kad kapsula izšķīst kuņģī, zarnās šķīstošās granulas tiek rūpīgi sajauktas ar himusu, neaktivējot pret skābi jutīgos enzīmus. Šie gremošanas enzīmi tiek izdalīti no granulām tikai divpadsmitpirkstu zarnā, kurai ir citāda vide ar pH vērtību, kas lielāka par 5.

Pēc tam divpadsmitpirkstu zarnā un proksimālajā tievajā zarnā enzīmi katalizē tauku hidrolīzi monoglicerīdos, glicerīnā un brīvajās taukskābēs, olbaltumvielas peptīdos un aminoskābēs un cieti dekstrīnos un īsas ķēdes cukuros, piemēram, maltozē un maltotriozē, tādējādi iedarbojoties kā gremošanas enzīmi, kurus fizioloģiski izdala aizkuņģa dziedzeris.

Klīniskā efektivitāte

Enzepe efektivitāte novērtēta vienā aktīvā salīdzinošā pētījumā un vienā placebo kontrolētā pētījumā, kurā piedalījās 130 pacienti ar eksokrīno aizkuņģa dziedzera nepietiekamību (*exocrine pancreatic insufficiency*, EPI), kas saistīta ar CF. Turklāt tika veikti trīs atbalstošie pētījumi ar 34 pediatrikiem pacientiem.

Datus, kas iegūti no CF populācijas ar EPI, var ekstrapolēt uz citiem EPI cēloņiem, piemēram, hronisku pankreatītu, periodu pēc pankreatektomijas vai aizkuņģa dziedzera vēzi.

Galvenais pētījums PR-005 tika veikts Eiropā. Tas bija randomizēts, dubultakls, ar aktīvo preparātu kontrolēts, divu ārstēšanas grupu krusteniskais pētījums, kurā Enzepe tika salīdzināts ar standarta aizkuņģa dziedzera enzīmu ārstēšanu 2 ārstēšanas periodos. Pirmajā ārstēšanas periodā pacienti saņēma vai nu Enzepe, vai salīdzinājuma zāles 28 dienas, kam sekoja pāreja uz alternatīvu ārstēšanu otrajā 28 dienu periodā. Abos ārstēšanas periodos pacienti pirmajā dienā saņēma devu, kura bija pēc iespējas tuvāka viņu stabilizētajai esošo aizkuņģa dziedzera enzīmu zāļu devai. Pēc tam, sākot ar otro dienu, piešķirtās ārstēšanas devu varēja mainīt (titrēt uz augstāku un/vai titrēt uz zemāku devu), lai stabilizētu EPI simptomus. Simptomu stabilizācija bija jāpanāk pirms katra ārstēšanas perioda pirmo 14 dienu beigām.

Ārstēšanai paredzētajā populācijā kopā tika randomizēti 96 pacienti vecumā no 12 līdz 43 gadiem. Pētījuma laikā pacientiem tika norādīts patērēt 100 g (\pm 15 g) tauku dienā un saglabāt konsekventu tauku uzņemšanu ar uzturu maltītēs un uzkodās. Primārais efektivitātes parametrs bija tauku absorbcijas koeficients 72 stundu laikā (CFA-72h), kas tika aprēķināts katra ārstēšanas perioda beigās no izkārņījumiem, kuri tika savākti katra ārstēšanas perioda pēdējās 3 dienās. Savākšana tika veikta apstiprinātā, kontrolētā vidē, kas ļāva uzraudzīt uztura uzņemšanu un veikt kvantitatīvu izkārņījumu savākšanu.

Pacienti ieguva vidējo CFA-72h 84,08 ar Enzepe un 85,33 ar salīdzinājuma zālēm. Atšķirība vidējos lielumos bija -1,25 (95% TI, -3,62 līdz 1,12), ar $p=0,2972$. Tādējādi Enzepe parādīja ne mazāku un līdzvērtīgu efektivitāti kā salīdzinājuma zālēm tauku uzsūkšanas kontroles ziņā (izmērīta kā CFA-72h) pusaudžiem un pieaugušajiem ar EPI, kas saistīta ar CF.

1. tabula Tauku absorbcijas koeficienta 72 stundu laikā (CFA-72h) analīze – populācijā, kas pabeidza pētījumu (pētījums: PR-005)

Mainīgā statistika	Enzepe (N=83)	Standarta ārstēšana (N=83)
Statistikas kopsavilkums		
Vidējais (SD)	84,11 (11,073)	85,34 (9,099)
Mediāna (minimums-maksimums)	85,92 (47,4 – 99,5)	86,49 (53,5 – 97,3)
Uz modeli balstīta statistika (Enzepe mīnus Creon)		
LS vidējais (standartklūda)	84,08 (1,109)	85,33 (1,109)
LS vidējo lielumu starpība (95% ticamības robežas)		-1,25 (-3,62, 1,12)
p-vērtība		0,2972

N: pacientu skaits; SD: standarta novirze; LS: vismazākie kvadrāti.

Uz modeli balstīta statistika iegūta no jauktu efektu lineārā modeļa, kurā CFA-72h izmantots kā atbildes reakcijas mainīgais elements, ārstēšana, periods un ārstēšanas secība kā fiksētie efekti un pētījuma dalībnieks ārstēšanas secībā kā gadījuma efekts.

Pētījums EUR-1008-M

Atbalstošais pētījums EUR-1008-M, kurš tika veikts ASV, bija randomizēts, dubultakls, placebo kontrolēts krusteniskais pētījums, kurā piedalījās 34 pacienti vecumā no 7 līdz 23 gadiem, ar CF saistītu EPI. Pacienti tika randomizēti, lai saņemtu Enzepe vai atbilstošu placebo 6 līdz 7 ārstēšanas dienas, kam sekoja krusteniska pāreja uz alternatīvu ārstēšanu papildu 6 līdz 7 dienas. Visi pacienti ārstēšanas periodā patērēja ar taukiem bagātu uzturu (lielāku par vai vienādu ar 100 gramu tauku dienā).

Primārais efektivitātes galauztādījums bija Enzepe ārstēšanas un placebo ārstēšanas vidējā tauku absorbcijas koeficienta (CFA-72h) starpība. CFA-72h tika noteikts, savācot 72 stundu izkārņījumu paraugus abu ārstēšanas periodu laikā, kad tika mērīta gan tauku izdalīšana, gan tauku uzņemšana. Katra pacienta CFA-72h placebo ārstēšanas laikā tika izmantots kā viņu CFA-72h vērtība, neveicot ārstēšanu.

Vidējais CFA-72h bija 88% ar Enzepe ārstēšanu salīdzinājumā ar 63% ar placebo ārstēšanu. CFA-72h vidējo starpību bija par 26 procentu punktiem lielāka ar Enzepe ārstēšanu ar 95% ticamības intervālu (19, 32) un $p<0,001$.

Pediatriiskā populācija

Enzepe īstermiņa efektivitāte un drošums tika novērtēti klīniskajos pētījumos ar pediatriiskiem pacientiem vecumā no 1 līdz 17 gadiem, kuriem bija ar CF saistīta EPI.

Pētījums EUR-1008-M

EUR-1008-M bija pētījums, kurā piedalījās 34 pacienti, kuriem bija CF izraisīta EPI, no kuriem 26 bija bērni, tostarp 8 bērni vecumā no 7 līdz 11 gadiem un 18 pusaudži vecumā no 12 līdz 17 gadiem. Šī pētījuma rezultāti sniegti iepriekš.

Drošums un efektivitāte pediatriiskiem pacientiem šajā pētījumā bija līdzīgi pieaugušiem pacientiem.

Pētījums EUR-1009-M

EUR-1009-M bija atklāts vienas grupas pētījums ar 19 pacientiem vecumā no 1 līdz 6 gadiem, ar CF saistītu EPI. Aptuveni puse no pacientiem bija vecumā no 1 līdz 3 gadiem. Pacienti pārgāja uz Enzepe no savas parastās PEP (*pancreatic enzyme product*, aizkuņģa dziedzera enzīmu zāles) ārstēšanas. Pēc 4-14 dienu skrīninga perioda, kurā viņi lietoja savas parastās PEP, pacienti saņēma individuāli titrētas Enzepe devas no 2 300 līdz 10 000 lipāzes vienībām uz kg ķermeņa masas dienā, vidēji aptuveni 5 000 lipāzes vienību uz kg ķermeņa masas dienā (nepārsniedzot 2 500 lipāzes vienību uz kilogramu maltītē) 14 dienas. Nebija zāļu pilnīgas attīrīšanās perioda.

Primārais efektivitātes galauztādījums bija pacientu, kuri uzrādīja atbildes reakciju, procentuālais skaits, definēti kā pacienti, kuriem nebija steatorejas (<30% tauku saturs fēcēs) un malabsorbcijas pazīmju un simptomu pēc vienas un divu nedēļu ārstēšanas ar Enzepe. Steatoreja tika novērtēta, ņemot vērā tauku saturu fēcēs, veicot gadījuma tauku testēšanu fēcēs 11. un 18. dienā, salīdzinot ar sākuma stāvokli (lietojot parastās PEP).

Pacientu, kuri uzrādīja atbildes reakciju, skaits (pacienti ar mazāk nekā 30% tauku saturu fēcēs un bez malabsorbcijas pazīmēm un simptomiem) sākuma stāvoklī bija 10/19 (52,6%), 13/19 (68,4%) pēc 1 ārstēšanas nedēļas (stabilizēšanas) un 11/19 (57,9%) pēc otrās atklātās ārstēšanas ar Enzepe nedēļas. Vidējais tauku saturs fēcēs bija līdzīgs sākuma stāvoklī (24,8%), pēc stabilizēšanas (27,0%) un pēc otrās atklātās ārstēšanas nedēļas (27,3%).

Pētījums PR-011

PR-011 bija atklāts krustenisks pētījums, kurā piedalījās 15 pacienti ar CF izraisītu EPI; pacientu vecums bija no 1 līdz 11 mēnešiem. Pacienti tika randomizēti, lai saņemtu Enzepe atvērtas kapsulas veidā, tās saturu samaisot ar ābolu sulu (zīdaiņiem paredzētā šļircē) vai ābolu biezeni (izmantojot karoti) 10 ārstēšanas dienas, kam sekoja cits ievadīšanas veids papildu 10 dienas.

Primārais mērķis bija novērtēt 2 lietošanas veidu pieņemamību, izmantojot pieņemamības anketu, kuru aizpildīja aprūpētājs. Divpadsmit pacienti pabeidza ārstēšanu abās ārstēšanas grupās un tika izvērtēti. Kopumā aprūpētāji uzskatīja, ka ābolu biezenis ir labāka dozēšanas metode nekā ābolu sula.

Pētījums PR-018

PR-018 bija 12 mēnešu ilgs atklāts pētījuma PR-011 paplašinājums. Pacienti Enzepe saņēma tādā pašā devā kā pētījuma PR-011 beigās. 12 mēnešu ilgā pētījuma laikā Enzepe deva tika pielāgota, jo pacienti auga un pieņēma svarā.

Šo pētījumu pabeidza divpadsmit pacienti. Kopumā, pētījuma sākumu salīdzinot ar pētījuma beigām, tika novērots uzlabojums augšanā, tostarp procentiles ķermeņa masai atbilstoši vecumam, garumam atbilstoši vecumam un garumam atbilstoši ķermeņa masai.

Gados vecāki cilvēki

Enzepe klīniskie pētījumi neietvēra pietiekamu pacientu skaitu vecumā no 65 gadiem, lai noteiktu vai viņu reakcija atšķiras no jaunākiem pacientiem. Cita ziņotā klīniskā informācija neidentificēja atšķirības starp gados vecākiem un jaunākiem pacientiem.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Aizkuņģa dziedzera enzīmi Enzepepi sastāvā ir zarnās šķīstoši, lai samazinātu iznīcināšanu vai inaktivāciju kuņģa skābē. Zāles Enzepepi ir izstrādātas, lai atbrīvotu lielāko daļu enzīmu *in vivo* vidē, kuras pH ir lielāks par 5,5. Aizkuņģa dziedzera enzīmi neuzsūcas no kuņģa-zarnu trakta.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Nav veikti preklīniskie pētījumi ar Enzepepi. Tomēr, tā kā aizkuņģa dziedzera enzīmi neuzsūcas no kuņģa-zarnu trakta, nav sagaidāma sistēmiskā toksicitāte pēc aizkuņģa dziedzera pulvera iekšķīgas lietošanas.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Kapsulas sastāvs (zarnās šķīstošās granulas)

Kroskarmelozes nātrija sāls
Hidrogenēta rīcineļļa
Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds
Mikrokristāliskā celuloze
Magnija stearāts
Hipromelozes ftalāts
Talks
Trietilcitrāts

Kapsulas apvalks

Hipromeloze
Karagināns (E407)
Kālija hlorīds
Titāna dioksīds (E171)
Karnauba vasks
Attīrīts ūdens

Papildu Enzepepi 10 000 vienības zarnās šķīstošajām granulām
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

Papildu Enzepepi 25 000 vienības zarnās šķīstošajām granulām
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)
Indigo karmīns (E132)

Papildu Enzepepi 40 000 vienības zarnās šķīstošajām granulām
Indigo karmīns (E132)

Apdrukas tinte

Šellaka
Propilēnglikols
Indigo karmīns (E132)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

Pēc pirmās atvēršanas: 6 mēneši, uzglabājot temperatūrā līdz 25°C. Uzglabāt pudeli cieši noslēgtā iepakojumā un turēt pudelē desikantu, lai aizsargātu no mitruma.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu pirmās atvēršanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

ABPE pudele, kurā ir desikanta paciņas, noslēgta ar bērniem neatveramu polipropilēna vāciņu ar ieliktni un noplēšamu izolējošu vāciņu.

Iepakojumi pa 20, 50, 100 un 200 kapsulām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Lietošana pediatriskā populācijā

Ja nepieciešams, uzmanīgi atveriet kapsulu un lietojiet saturu (granulas) pacientam, kā aprakstīts 4.2. apakšpunktā.

Izmetiet visas nejauši saspiešanās kapsulas.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Īrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/16/1113/001-016

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

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

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE – 5 000 vienību stiprums

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Enzepi 5 000 vienības zarnās šķīstošās cietās kapsulas
Aizkuņģa dziedzera pulveris

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena kapsula satur 39,8 mg cūkas aizkuņģa dziedzera pulvera, kas ietver šādu enzīmu aktivitāti:

lipolītiskā aktivitāte:		5 000 EFV
amilolītiskā aktivitāte:	ne mazāk kā	1 600 EFV
proteolītiskā aktivitāte:	ne mazāk kā	130 EFV

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

20 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
50 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
100 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
200 zarnās šķīstošās cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Nesakošļāt kapsulas.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nenorīt desikantu.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz
Pēc pirmās atvēršanas zāles var uzglabāt maksimāli 6 mēnešus temperatūrā līdz 25°C cieši noslēgtā iepakojumā.

Atvēršanas datums:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt cieši noslēgtā pudelē, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/16/1113/001 20 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
EU/1/16/1113/002 50 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
EU/1/16/1113/003 100 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
EU/1/16/1113/004 200 zarnās šķīstošās cietās kapsulas

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Enzepe 5 000

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE – 10 000 vienību stiprums

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Enzepi 10 000 vienības zarnās šķīstošās cietās kapsulas
Aizkuņģa dziedzeru pulveris

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena kapsula satur mērķtiecīgu 83,7 mg cūkas aizkuņģa dziedzeru pulvera, kas ietver šādu enzīmu aktivitāti:

lipolītiskā aktivitāte:		10 000 EFV
amilolītiskā aktivitāte:	ne mazāk kā	3 200 EFV
proteolītiskā aktivitāte:	ne mazāk kā	270 EFV

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

20 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
50 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
100 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
200 zarnās šķīstošās cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Nesakošļāt kapsulas.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nenorīt desikantu.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

Pēc pirmās atvēršanas zāles var uzglabāt maksimāli 6 mēnešus temperatūrā līdz 25°C cieši noslēgtā iepakojumā.

Atvēršanas datums:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt cieši noslēgtā pudelē, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/16/1113/005 20 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
EU/1/16/1113/006 50 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
EU/1/16/1113/007 100 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
EU/1/16/1113/008 200 zarnās šķīstošās cietās kapsulas

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Enzepi 10 000

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE – 25 000 vienību stiprums

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Enzepi 25 000 vienības zarnās šķīstošās cietās kapsulas
Aizkuņģa dziedzeru pulveris

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena kapsula satur 209,3 mg cūkas aizkuņģa dziedzeru pulvera, kas ietver šādu enzīmu aktivitāti:

lipolītiskā aktivitāte:		25 000 EFV
amilolītiskā aktivitāte:	ne mazāk kā	4 800 EFV
proteolītiskā aktivitāte:	ne mazāk kā	410 EFV

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

20 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
50 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
100 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
200 zarnās šķīstošās cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Nesakošļāt kapsulas.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nenorīt desikantu.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

Pēc pirmās atvēršanas zāles var uzglabāt maksimāli 6 mēnešus temperatūrā līdz 25°C cieši noslēgtā iepakojumā.

Atvēršanas datums:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt cieši noslēgtā pudelē, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/16/1113/009 20 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
EU/1/16/1113/010 50 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
EU/1/16/1113/011 100 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
EU/1/16/1113/012 200 zarnās šķīstošās cietās kapsulas

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Enzepe 25 000

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE – 40 000 vienību stiprums

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Enzepi 40 000 vienības zarnās šķīstošās cietās kapsulas
Aizkuņģa dziedzeru pulveris

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena kapsula satur 334,9 mg cūkas aizkuņģa dziedzeru pulvera, kas ietver šādu enzīmu aktivitāti:

lipolītiskā aktivitāte:		40 000 EFV
amilolītiskā aktivitāte:	ne mazāk kā	7 800 EFV
proteolītiskā aktivitāte:	ne mazāk kā	650 EFV

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

20 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
50 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
100 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
200 zarnās šķīstošās cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Nesakošļāt kapsulas.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nenorīt desikantu.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

Pēc pirmās atvēršanas zāles var uzglabāt maksimāli 6 mēnešus temperatūrā līdz 25°C cieši noslēgtā iepakojumā.

Atvēršanas datums:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt cieši noslēgtā pudelē, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/16/1113/013 20 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
EU/1/16/1113/014 50 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
EU/1/16/1113/015 100 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
EU/1/16/1113/016 200 zarnās šķīstošās cietās kapsulas

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Enzepe 40 000

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

PUDELES ETIĶETE – 5 000 vienību stiprums

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Enzepi 5 000 vienības zarnās šķīstošās cietās kapsulas
Aizkuņģa dziedzera pulveris

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra kapsula satur:

lipāzi:		5 000 EFV
amilāzi:	ne mazāk kā	1 600 EFV
proteāzi:	ne mazāk kā	130 EFV

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

20 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
50 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
100 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
200 zarnās šķīstošās cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Nesakošļāt kapsulas.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nenorīt desikantu.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz
Pēc pirmās atvēršanas zāles var uzglabāt maksimāli 6 mēnešus temperatūrā līdz 25°C cieši noslēgtā iepakojumā.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt cieši noslēgtā pudelē, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/16/1113/001 20 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
EU/1/16/1113/002 50 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
EU/1/16/1113/003 100 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
EU/1/16/1113/004 200 zarnās šķīstošās cietās kapsulas

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

PUDELES ETIĶETE – 10 000 vienību stiprums

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Enzepi 10 000 vienības zarnās šķīstošās cietās kapsulas
Aizkuņģa dziedzera pulveris

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra kapsula satur:

lipāzi:		10 000 EFV
amilāzi:	ne mazāk kā	3 200 EFV
proteāzi:	ne mazāk kā	270 EFV

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

20 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
50 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
100 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
200 zarnās šķīstošās cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Nesakošļāt kapsulas.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nenorīt desikantu.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz
Pēc pirmās atvēršanas zāles var uzglabāt maksimāli 6 mēnešus temperatūrā līdz 25°C cieši noslēgtā iepakojumā.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt cieši noslēgtā pudelē, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/16/1113/005 20 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
EU/1/16/1113/006 50 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
EU/1/16/1113/007 100 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
EU/1/16/1113/008 200 zarnās šķīstošās cietās kapsulas

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

PUDELES ETIĶETE – 25 000 vienību stiprums

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Enzepi 25 000 vienības zarnās šķīstošās cietās kapsulas
Aizkuņģa dziedzera pulveris

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra kapsula satur:

lipāzi:		25 000 EFV
amilāzi:	ne mazāk kā	4 800 EFV
proteāzi:	ne mazāk kā	410 EFV

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

20 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
50 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
100 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
200 zarnās šķīstošās cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Nesakošļāt kapsulas.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nenorīt desikantu.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz
Pēc pirmās atvēršanas zāles var uzglabāt maksimāli 6 mēnešus temperatūrā līdz 25°C cieši noslēgtā iepakojumā.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt cieši noslēgtā pudelē, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/16/1113/009 20 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
EU/1/16/1113/010 50 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
EU/1/16/1113/011 100 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
EU/1/16/1113/012 200 zarnās šķīstošās cietās kapsulas

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

PUDELES ETIĶETE – 40 000 vienību stiprums

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Enzepi 40 000 vienības zarnās šķīstošās cietās kapsulas
Aizkuņģa dziedzera pulveris

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

katra kapsula satur:

lipāzi:		40 000 EFV
amilāzi:	ne mazāk kā	7 800 EFV
proteāzi:	ne mazāk kā	650 EFV

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

20 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
50 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
100 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
200 zarnās šķīstošās cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Nesakošļāt kapsulas.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nenorīt desikantu.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz
Pēc pirmās atvēršanas zāles var uzglabāt maksimāli 6 mēnešus temperatūrā līdz 25°C cieši noslēgtā iepakojumā.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt cieši noslēgtā pudelē, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/16/1113/013 20 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
EU/1/16/1113/014 50 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
EU/1/16/1113/015 100 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
EU/1/16/1113/016 200 zarnās šķīstošās cietās kapsulas

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Enzepe 5 000 vienības zarnās šķīstošās cietās kapsulas
Enzepe 10 000 vienības zarnās šķīstošās cietās kapsulas
Enzepe 25 000 vienības zarnās šķīstošās cietās kapsulas
Enzepe 40 000 vienības zarnās šķīstošās cietās kapsulas
Aizkuņģa dziedzera pulveris

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Enzepe un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Enzepe lietošanas
3. Kā lietot Enzepe
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Enzepe
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Enzepe un kādam nolūkam tās/to lieto

Enzepe ir aizkuņģa dziedzera enzīmu aizstājterapijas zāles cilvēkiem, kuru organisms nesaražo pietiekami daudz enzīmu, lai sagremotu barību.

Enzepe satur dabiskus gremošanas enzīmus, ko izmanto pārtikas sagremošanai. Tie ietver lipāzes tauku sagremošanai, proteāzes olbaltumvielu sagremošanai un amilāzes ogļhidrātu sagremošanai. Enzīmi ir iegūti no cūku aizkuņģa dziedzera.

Enzepe paredzēts lietot pieaugušajiem, pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem ar „eksokrīno aizkuņģa dziedzera nepietiekamību”, stāvokli, kas mazina organisma spēju sadalīt un pārstrādāt pārtiku.

2. Kas Jums jāzina pirms Enzepe lietošanas

Nelietojiet Enzepe šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Bīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Enzepe lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja:

- Jums kādreiz ir bijusi podagra, nieru slimība vai augsts urīnskābes līmenis asinīs (hiperurikēmija) vai urīnā (hiperurikozūrija);
- Jums ir izmainīts glikozes līmenis asinīs.

Cistiskās fibrozes pacienti

Pacientiem ar cistisko fibrozi, kuri lieto lielas aizkuņģa dziedzera enzīmu devas, ir ziņots par retu zarnu slimību, ko sauc par „fibrozējošo kolonopātiju”, kad zarnas ir sašaurinātas. Ja Jums ir cistiskā fibroze un Jūs lietojat aizkuņģa dziedzera enzīmus, kas pārsniedz 10 000 lipāzes vienības uz kilogramu ķermeņa masas dienā, un ir neparasti vēdera dobuma simptomi (piemēram, stipras sāpes vēderā, problēmas ar vēdera izeju,

slikta dūša vai vemšana), vai vēdera dobuma simptomu izmaiņas, **nekavējoties pastāstiet par to savam ārstam.**

Smaga alerģiska reakcija

Ja rodas alerģiska reakcija, pārtrauciet ārstēšanu un runājiet ar savu ārstu. Alerģiska reakcija var ietvert niezi, nātreni vai izsitumus. Retos gadījumos nopietnāka alerģiska reakcija var ietvert siltuma sajūtu, reiboni un ģīboni, apgrūtinātu elpošanu; tie ir smaga, potenciāli dzīvībai bīstama stāvokļa, ko sauc par „anafilaktisko šoku”, simptomi. Ja tā notiek, **steidzami vērsieties pēc medicīniskās palīdzības.**

Mutes kairinājums

Enzepi kapsulas vai to saturu nedrīkst saspīest vai sakošļāt, jo tas var izraisīt kairinājumu mutes dobumā. Enzepi var pārkaisīt tikai uz dažiem pārtikas produktiem (skatīt 3. punktu).

Citas zāles un Enzepi

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs barojat bērnu ar krūti vai plānojat barot bērnu ar krūti, vai esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Nav zināms, vai Enzepi izdalās cilvēka pienā. Jums un Jūsu ārstam jāizlemj, vai lietosit Enzepi vai barosiet bērnu ar krūti.

Nav zināms, vai Enzepi ietekmēs Jūsu spēju palikt stāvoklī vai kaitē Jūsu nedzimušajam bērnam.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Enzepi neietekmē Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus, lietot instrumentus vai apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Enzepi

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Deva tiek mērīta „lipāzes vienībās”.

Jūsu ārsts pielāgos devu atbilstoši Jums, kas būs atkarīga no:

- Jūsu slimības smaguma,
- tauku daudzuma Jūsu izkārnījumos,
- Jūsu diētas,
- Jūsu ķermeņa masas.

Cik daudz lietot Enzepi

Zīdaiņi (līdz 1 gada vecumam)

Ieteicamā sākuma deva zīdaiņiem līdz 1 gada vecumam ir 5 000 lipāzes vienības uz 120 ml piena maisījuma vai mātes piena.

Bērni (no 1 līdz 4 gadu vecumam)

Ieteicamā sākuma deva bērniem vecumā no 1 līdz 4 gadiem ir 1 000 lipāzes vienības uz kg ķermeņa masas katrā maltītē.

Bērni (vecāki par 4 gadiem), pusaudži un pieaugušie (tostarp gados vecāki cilvēki)

Ieteicamā sākuma deva bērniem, kuri vecāki par 4 gadiem, pusaudžiem (12 līdz 18 gadu vecumā) un pieaugušajiem ir 500 lipāzes vienības uz kg ķermeņa masas maltītē.

Ja Jūsu ārsts Jums iesaka palielināt katru dienu lietoto kapsulu skaitu, Jums tas jādara pakāpeniski vairāku dienu laikā. Ja Jums joprojām ir taukaini izkārnījumi (ar smaku, mīksti, eļļaini, gaiši izkārnījumi) vai citas

kuņģa vai zarnu problēmas (kuņģa-zarnu trakta simptomi), runājiet ar savu ārstu, jo var būt nepieciešama atkārtota devas pielāgošana.

Nelietojiet vairāk kapsulu dienā kā daudzumu, ko ārsts Jums teicis (kopējā dienas deva). Atkarībā no tā, kāda stipruma Enzepe kapsulas Jūs lietosiet, ārsts pateiks, cik kapsulu Jums jālieto katrā maltītes vai uzkodas laikā.

Jūsu kopējā dienas deva nedrīkst pārsniegt 2 500 lipāzes vienības uz kg ķermeņa masas vienā ēdienreizē (vai 10 000 lipāzes vienības uz kg ķermeņa masas dienā).

Kā lietot Enzepe

Bērni (vecāki par 1 gadu), pusaudži un pieaugušie

Enzepe vienmēr jālieto kopā ar maltīti vai uzkodu. Kapsulas jānorij veselas, un tās jālieto, uzdzerot ūdeni vai sulu. Ja Jūs vai Jūsu bērns dienā ēdat daudz maltīšu vai uzkodu, jābūt uzmanīgiem, lai nepārsniegtu Jūsu kopējo Enzepe dienas devu.

Ja Jums vai Jūsu bērnam ir grūti norīt Enzepe kapsulas, uzmanīgi atveriet kapsulas un izkaisiet saturu (granulas) nelielā daudzumā skābas pārtikas, piemēram, augļu biezenī (ābolu/bumbieru), jogurtā vai sulā (apelsīnu/ananāsu/ābolu). Nejauciet Enzepe granulas ar ūdeni, pienu, mātes pienu, piena maisījumu, aromatizētu pienu vai karstu ēdienu. Jautājiet ārstam par citiem pārtikas produktiem, kuros varat izkaisīt Enzepe granulas.

Ja izkaisāt Enzepe granulas pārtikā, norijiet maisījumu vai dodiet to bērnam uzreiz pēc sajaukšanas, uzdzerot ūdeni vai sulu. Pārļiecinieties, vai zāļu un pārtikas maisījums tiek norīts pilnībā un vai Jūsu vai Jūsu bērna mutē nav palikušas granulas.

Neuzglabājiet Enzepe, kas izkaisīts ēdienā.

Enzepe kapsulas vai tajās esošās granulas nedrīkst sasmalcināt vai sakošļāt, un Jūs vai Jūsu bērns nedrīkst turēt kapsulas vai to saturu mutē. Enzepe kapsulu saspiešana, sakošļāšana vai turēšana Jūsu vai Jūsu bērna mutē var izraisīt mutes kairinājumu vai mainīt veidu, kā Enzepe iedarbojas Jūsu vai Jūsu bērna organismā.

Zīdaiņi (līdz 1 gada vecumam)

Zīdaiņiem līdz 1 gada vecumam dodiet Enzepe tieši pirms katras barošanas ar piena maisījumu vai mātes pienu. Neizkaisiet kapsulas saturu tieši piena maisījumā vai mātes pienā. Uzmanīgi atveriet kapsulu un iztukšojiet granulas nelielā daudzumā skābas pārtikas (skatīt iepriekš). Ja izkaisāt Enzepe granulas pārtikā, dodiet zāļu un pārtikas maisījumu savam bērnam uzreiz un neuzglabājiet Enzepe, kas izkaisīts pārtikā. Jūsu bērnam jāapēd viss pārtikas maisījums un jādzer pietiekami daudz šķidruma, lai pilnīgi norītu zāles.

Jūs arī varat izkaisīt granulas tieši bērna mutē. Uzreiz pēc tam dodiet bērnam padzerties pienu, piena maisījumu vai mātes pienu, lai nodrošinātu, ka granulas tiek pilnībā norītas un nepaliek bērna mutē.

Apskatieties bērna mutē, lai pārļiecinātos, vai zāles ir pilnībā norītas.

Ja esat lietojis Enzepe vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Enzepe vairāk nekā noteikts, Jums jādzēr daudz ūdens un jārunā ar ārstu, cik drīz vien iespējams.

Ja esat aizmirsis lietot Enzepe

Nelietojiet dubultu devu vai papildu kapsulas, lai aizvietotu aizmirsto devu. Sagaidiet savu nākošo maltīti un lietojiet parasto kapsulu skaitu maltītes laikā.

Ja pārtraucat lietot Enzepe

Turpiniet lietot zāles, līdz ārsts Jums norāda pārtraukt. Daudziem pacientiem aizkuņģa dziedzera enzīmu aizstājterapijas zāles jālieto visu atlikušo dzīvi.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautāriet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Visnozīmīgākās nopietnās blakusparādības, kas novērotas ar citām aizkuņģa dziedzera enzīmu aizstājterapijas zālēm, ir „anafilaktiskais šoks” un fibrozējošā kolonopātija. Šo abu blakusparādību biežums nav zināms. Anafilaktiskais šoks ir smaga, potenciāli dzīvībai bīstama alerģiska reakcija, kas var strauji attīstīties. Ja pamanāt jebkuru no tālāk norādītajām pazīmēm, **nekavējoties meklējiet medicīnisku palīdzību**:

- nieze, nātrene vai izsitumi;
- pietūkušas acis, lūpas, rokas vai pēdas;
- reibšana vai ģibonis;
- apgrūtināta elpošana vai rīšana;
- reibonis, kolapss vai bezsamaņa.

Atkārtotas lielas aizkuņģa dziedzera enzīmu aizstājterapijas zāļu devas var izraisīt arī zarnu sieniņas rētošanos vai sabiezēšanu, kas var izraisīt zarnu blokādi, stāvokli, ko sauc par fibrozējošo kolonopātiju. Ja Jums ir spēcīgas sāpes vēderā, problēmas ar vēdera izeju (aizcietējums), slikta dūša vai vemšana, **nekavējoties pastāstiet to savam ārstam**.

Citas iespējamās blakusparādības var ietvert

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- sāpes vēderā.

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- diskomforta sajūta vēderā vai uzpūšanās;
- gāzu uzkrāšanās/gāzu izdalīšanās;
- caureja;
- galvassāpes.

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- patoloģiskas/krāsu mainījušas fēces (izkārnījumi) vai biežas vēdera izejas;
- elpas trūkums;
- gremošanas traucējumi;
- pietūkums, sāpes, sāpīgums vai kairinājums mutē;
- nogurums vai vispārēji slikta pašsajūta (savārgums);
- glikozes līmeņa asinīs izmaiņas (pieaugums vai samazinājums);
- ķermeņa masas izmaiņas (pieaugums vai samazinājums);
- samazināta ēstgriba;
- augsts urīnskābes līmenis urīnā (hiperurikozūrija);
- augsts urīnskābes līmenis asinīs (hiperurikēmija).

Ja Jums ir diabēts, Jums jārunā ar savu ārstu, ja pamanāt jebkādas izmaiņas glikozes līmenī asinīs. Var būt nepieciešama devas pielāgošana.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Enzepi

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un pudeles pēc "Derīgs līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Pēc pirmās atvēršanas zāles var uzglabāt maksimāli 6 mēnešus temperatūrā līdz 25°C cieši noslēgtā iepakojumā. Turiet pudeli cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma. Neizmetiet no pudeles paciņas (desikantu), tie palīdz aizsargāt Jūsu zāles no mitruma. Neēdiet vai neatveriet desikanta paciņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāriet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Enzepi satur

- Aktīvā viela ir cūkas aizkuņģa dziedzera pulveris.

Enzepi 5 000 vienības, zarnās šķīstošās cietās kapsulas

Viena kapsula satur 39,8 mg aizkuņģa dziedzera pulvera, kas ietver šādu enzīmu aktivitāti:

<input type="checkbox"/> lipolītiskā aktivitāte:		5 000 vienības*
<input type="checkbox"/> amilolītiskā aktivitāte:	ne mazāk kā	1 600 vienības*
<input type="checkbox"/> proteolītiskā aktivitāte:	ne mazāk kā	130 vienības*

Enzepi 10 000 vienības, zarnās šķīstošās cietās kapsulas

Viena kapsula satur 83,7 mg aizkuņģa dziedzera pulvera, kas ietver šādu enzīmu aktivitāti:

<input type="checkbox"/> lipolītiskā aktivitāte:		10 000 vienības*
<input type="checkbox"/> amilolītiskā aktivitāte:	ne mazāk kā	3 200 vienības*
<input type="checkbox"/> proteolītiskā aktivitāte:	ne mazāk kā	270 vienības*

Enzepi 25 000 vienības, zarnās šķīstošās cietās kapsulas

Viena kapsula satur 209,3 mg aizkuņģa dziedzera pulvera, kas ietver šādu enzīmu aktivitāti:

<input type="checkbox"/> lipolītiskā aktivitāte:		25 000 vienības*
<input type="checkbox"/> amilolītiskā aktivitāte:	ne mazāk kā	4 800 vienības*
<input type="checkbox"/> proteolītiskā aktivitāte:	ne mazāk kā	410 vienības*

Enzepi 40 000 V, zarnās šķīstošās cietās kapsulas

Viena kapsula satur 334,9 mg aizkuņģa dziedzera pulvera, kas ietver šādu enzīmu aktivitāti:

<input type="checkbox"/> lipolītiskā aktivitāte:		40 000 vienības*
<input type="checkbox"/> amilolītiskā aktivitāte:	ne mazāk kā	7 800 vienības*
<input type="checkbox"/> proteolītiskā aktivitāte:	ne mazāk kā	650 vienības*

* Eiropas Farmakopejas vienības

- Citas sastāvdaļas ir:

- o kapsulas saturs: kroskarmelozes nātrijs sāls, hidrogenēta rīcineļļa, koloidālais bezūdens silīcija dioksīds, mikrokristāliskā celuloze, magnija stearāts, hipromelozes ftalāts, talks, trietilcitrāts;
- o kapsulas apvalks:
 - Enzepi 5 000 vienības: hipromeloze, karagināns (E407), kālija hlorīds, titāna dioksīds (E171), karnauba vasks, ūdens;
 - Enzepi 10 000 vienības: hipromeloze, karagināns (E407), kālija hlorīds, titāna dioksīds (E171), karnauba vasks, ūdens, dzeltenais dzelzs oksīds (E172).

Enzepe 25 000 vienības: hipromeloze, karagināns (E407), kālija hlorīds, titāna dioksīds (E171), karnauba vasks, ūdens, dzeltenais dzelzs oksīds (E172), indigo karmīns E132;
Enzepe 40 000 vienības: hipromeloze, karagināns (E407), kālija hlorīds, titāna dioksīds (E171), karnauba vasks, ūdens, indigo karmīns (E132).

- Apdrukāta tinte: šellaka, propilēnglikols, indigo karmīns (E132).

Enzepe ārējais izskats un iepakojums

Enzepe 5 000 vienību zarnās šķīstošajai cietajai kapsulai ir balts necaurspīdīgs vāciņš un balts necaurspīdīgs korpus ar uzdrukātu uzrakstu „Enzepe 5”, un tā satur gaiši brūnas zarnās šķīstošās granulas.

Enzepe 10 000 vienību zarnās šķīstošajai cietajai kapsulai ir dzeltens necaurspīdīgs vāciņš un balts necaurspīdīgs korpus ar uzdrukātu uzrakstu „Enzepe 10”, un tā satur gaiši brūnas zarnās šķīstošās granulas.

Enzepe 25 000 vienību zarnās šķīstošajai cietajai kapsulai ir zaļš necaurspīdīgs vāciņš un balts necaurspīdīgs korpus ar uzdrukātu uzrakstu „Enzepe 25”, un tā satur gaiši brūnas zarnās šķīstošās granulas.

Enzepe 40 000 vienību zarnās šķīstošajai cietajai kapsulai ir zils necaurspīdīgs vāciņš un balts necaurspīdīgs korpus ar uzdrukātu uzrakstu „Enzepe 40”, un tā satur gaiši brūnas zarnās šķīstošās granulas.

Enzepe tiek piegādātas plastmasas (ABPE) pudelēs ar desikanta paciņām. Katra pudele ir noslēgta ar bērniem neatveramu polipropilēna vāciņu ar ieliktni un noplēšamu izolējošu vāciņu.

Iepakojuma lielums: viena pudele ar 20, 50, 100 vai 200 zarnās šķīstošajām cietajām kapsulām.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Īrija

Ražotājs

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

Lai iegūtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien/ Luxembourg/Luxemburg

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

Lietuva

Allergan Baltics UAB
Tel: + 37 052 072 777

Česká republika

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

Magyarország

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

Deutschland

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

Nederland

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

Danmark

Allergan Norden AB
Tlf: + 4580884560

Eesti

Allergan Baltics UAB
Tel: + 37 2634 6109

Ελλάδα/ Κύπρος

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

España

Allergan S.A.
Tel: + 34 918076130

France

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

Hrvatska

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

България

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

Ísland

Actavis ehf.
Sími: +354 550 3300

Italia

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

Latvija

Allergan Baltics UAB
Tel: + 371 676 60 831

Norge

Allergan Norden AB
Tlf: +47 80 01 04 97

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Profarin Lda
Tel: + 351214253242

România

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

Slovenija

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<http://www.ema.europa.eu>.