

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

Medicamento já não autorizado

1. NOME DO MEDICAMENTO

Enzepe 5.000 unidades cápsulas gastrorresistentes

Enzepe 10.000 unidades cápsulas gastrorresistentes

Enzepe 25.000 unidades cápsulas gastrorresistentes

Enzepe 40.000 unidades cápsulas gastrorresistentes

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Enzepe 5.000 unidades cápsulas gastrorresistentes

Uma cápsula contém 39,8 mg de pó de pâncreas de origem porcina, incluindo as seguintes atividades enzimáticas:

atividade lipolítica:		5.000 unidades*,
atividade amilolítica:	não inferior a	1.600 unidades*,
atividade proteolítica:	não inferior a	130 unidades*.

Enzepe 10.000 unidades cápsulas gastrorresistentes

Uma cápsula contém 83,7 mg de pó de pâncreas de origem porcina, incluindo as seguintes atividades enzimáticas:

atividade lipolítica:		10.000 unidades*,
atividade amilolítica:	não inferior a	3.200 unidades*,
atividade proteolítica:	não inferior a	270 unidades*.

Enzepe 25.000 unidades cápsulas gastrorresistentes

Uma cápsula contém 209,3 mg de pó de pâncreas de origem porcina, incluindo as seguintes atividades enzimáticas:

atividade lipolítica:		25.000 unidades*,
atividade amilolítica:	não inferior a	4.800 unidades*,
atividade proteolítica:	não inferior a	410 unidades*,

Enzepe 40.000 unidades cápsulas gastrorresistentes

Uma cápsula contém 334,9 mg de pó de pâncreas de origem porcina, incluindo as seguintes atividades enzimáticas:

atividade lipolítica:		40.000 unidades*,
atividade amilolítica:	não inferior a	7.800 unidades*,
atividade proteolítica:	não inferior a	650 unidades*.

* Unidades da F. Eur. (Farmacopeia Europeia)

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula gastrorresistente.

Enzepe 5.000 unidades cápsulas gastrorresistentes

Cápsula com uma cabeça opaca branca e um corpo opaco branco, com a impressão “Enzepe 5” contendo granulado gastrorresistente castanho-claro.

Enzepe 10.000 unidades cápsulas gastrorresistentes

Cápsula com uma cabeça opaca amarela e um corpo opaco branco, com a impressão “Enzepe 10” contendo granulado gastrorresistente castanho-claro.

Enzepi 25.000 unidades cápsulas gastrorresistentes

Cápsula com uma cabeça opaca verde e um corpo opaco branco, com a impressão “Enzepi 25” contendo granulado gastrorresistente castanho-claro.

Enzepi 40.000 unidades cápsulas gastrorresistentes

Cápsula com uma cabeça opaca azul e um corpo opaco branco, com a impressão “Enzepi 40” contendo granulado gastrorresistente castanho-claro.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento de substituição das enzimas pancreáticas em caso de insuficiência pancreática exócrina, devido a fibrose cística ou outras patologias (por exemplo, pancreatite crónica, após pancreatectomia ou cancro do pâncreas).

Enzepi está indicado em lactentes, crianças, adolescentes e adultos.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A dosagem de Enzepi deve ser individualizada com base nos sintomas clínicos, no grau de esteatorreia presente, no teor de gorduras da alimentação ou no peso corporal efetivo. A terapêutica deve ser iniciada com a menor dose recomendada e aumentada gradualmente sob supervisão médica, com cuidadosa monitorização da resposta e dos sintomas do doente. Os doentes devem ser instruídos a não aumentarem a dosagem por iniciativa própria.

As alterações posológicas podem requerer um período de adaptação de vários dias.

Dose máxima recomendada

A dose total máxima recomendada é de 2.500 unidades de lipase/kg de peso corporal por refeição (ou 10.000 unidades de lipase/kg de peso corporal por dia), ou de 4.000 unidades de lipase/g de gordura ingerida por dia. Doses mais elevadas devem ser utilizadas com precaução, se necessário (ver secções 4.4 e 4.9) e apenas se estiverem documentadas como sendo eficazes através de medições do nível de gordura nas fezes durante 3 dias, que indicam um coeficiente de absorção lipídica significativamente melhorado.

Para cada lanche, deve ser administrada metade da dose de Enzepi prescrita para uma refeição completa. As doses enzimáticas expressas em unidades de lipase/kg de peso corporal por refeição têm de ser reduzidas em doentes mais velhos, pois estes têm tendência a ingerir menos gordura por quilograma de peso corporal.

É importante garantir a hidratação adequada dos doentes durante todo o tratamento com Enzepi. Uma hidratação inadequada pode predispor e/ou agravar a obstipação.

Dose inicial

População pediátrica com idade inferior a 1 ano

Para lactentes com idade inferior a 1 ano, a dose inicial recomendada é de 5.000 unidades de lipase por refeição (geralmente 120 ml de leite) (ver secção Modo de administração).

População pediátrica com idades compreendidas entre 1 e 4 anos

Para crianças com idades compreendidas entre 1 e 4 anos, a dose inicial recomendada é de 1.000 unidades de lipase/kg de peso corporal por refeição.

População pediátrica com idade igual ou superior a 4 anos e adultos (incluindo idosos)

Para crianças com idade igual ou superior a 4 anos, adolescentes e adultos, a dose inicial recomendada é de 500 unidades de lipase/kg de peso corporal por refeição.

Modo de administração

Via oral.

Enzepe deve ser tomado durante as refeições ou lanches, com um copo de água ou de sumo.

As cápsulas devem ser engolidas inteiras, sem serem mastigadas ou esmagadas. Esmagar, mastigar ou misturar o conteúdo da cápsula com alimentos ou bebidas com um pH superior a 5 ou conservar a mistura com os alimentos (ver abaixo), pode levar a uma rutura do revestimento de proteção gastrorresistente. Tal pode resultar numa libertação precoce das enzimas na cavidade oral, na irritação das mucosas e levar à perda de atividade enzimática.

Doentes incapazes de engolir cápsulas inteiras

No caso dos doentes que não conseguem engolir as cápsulas inteiras, estas podem ser abertas cuidadosamente e o conteúdo pode ser misturado (sem esmagar) com pequenas quantidades de alimentos moles ácidos com um pH igual ou inferior a 5 (por exemplo, puré de fruta [maçã/pera], iogurte, sumo [laranja/ananás/maçã]). Não misturar com água, leite, leite materno, leite em pó, leite aromatizado ou comida quente. A mistura de Enzepe em alimentos moles deve ser ingerida imediatamente sem ser mastigada e seguida de um copo de água ou de sumo para assegurar a ingestão completa. Recomenda-se precaução para assegurar que Enzepe não fica retido na boca. A mistura não pode ser conservada.

População pediátrica

No caso de doentes pediátricos com idade inferior a 1 ano, Enzepe tem de ser administrado imediatamente antes de cada refeição. A cápsula deve ser aberta cuidadosamente para retirar o conteúdo (granulado). O granulado pode ser administrado com uma pequena quantidade de alimentos ácidos adequados ou colocado diretamente na boca. A administração deve ser seguida da toma de leite materno ou de leite em pó para garantir a ingestão completa. O conteúdo da cápsula não deve ser misturado diretamente no leite em pó ou no leite materno, uma vez que isso pode diminuir a eficácia. Recomenda-se precaução para assegurar que Enzepe não é esmagado nem mastigado, nem fica retido na boca, para evitar a irritação da mucosa oral.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Colonopatia fibrosante

Foram notificadas estenoses da válvula ileocecal e do intestino grosso (colonopatia fibrosante) em doentes com fibrose cística a tomar doses elevadas de preparações de pancreatina. Como precaução, os sintomas abdominais fora do normal ou alterações nos sintomas abdominais devem ser avaliados clinicamente para excluir a possibilidade de colonopatia fibrosante, especialmente se o doente estiver a tomar mais de 10.000 unidades de lipase/kg/dia.

Reações anafiláticas

Foram notificadas raramente reações anafiláticas com medicamentos à base de enzimas pancreáticas com diferentes formulações da mesma substância ativa (pó de pâncreas). Se esta reação ocorrer, os doentes devem ser aconselhados a descontinuar imediatamente o tratamento e a procurar assistência médica urgente.

Potencial para hiperuricemia

Recomenda-se precaução na prescrição de Enzepe a doentes com antecedentes de gota, compromisso renal ou hiperuricemia. Os medicamentos à base de enzimas pancreáticas de origem porcina contêm purinas que podem aumentar os níveis de ácido úrico no sangue.

Potencial para irritação da mucosa oral

Recomenda-se precaução para assegurar que o medicamento não fica retido na boca. Enzepe não deve ser esmagado nem mastigado, ou misturado com alimentos com um pH superior a 5. Estas ações podem causar a rutura do revestimento de proteção gastrorresistente, resultando na libertação precoce das enzimas, na irritação da mucosa oral e/ou na perda de atividade enzimática (ver secção 4.2).

Níveis de glicemia fora do normal

Deverá considerar-se a monitorização da glicemia em doentes em risco de níveis de glicemia fora do normal, uma vez que o controlo glicémico pode ser afetado pela administração de uma terapêutica de substituição das enzimas pancreáticas (ver secção 4.8).

Sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação.

Os medicamentos à base de enzimas pancreáticas não causam interações farmacocinéticas nem farmacodinâmicas, com base na sua farmacologia, uma vez que não são absorvidos no trato gastrointestinal. Não são esperadas interações clinicamente relevantes.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados adequados sobre a utilização deste medicamento em mulheres grávidas é inexistente. Também se desconhece se este medicamento pode causar lesões fetais, quando administrado a uma mulher grávida, ou se pode afetar a capacidade reprodutiva. Apesar de não terem sido realizados estudos pré-clínicos com Enzepe, não existe evidência de qualquer absorção deste medicamento. Por conseguinte, não é esperada qualquer toxicidade reprodutiva ou no desenvolvimento. O risco e o benefício deste medicamento devem ser considerados no contexto da necessidade de proporcionar o suporte nutricional adequado a uma mulher grávida com insuficiência pancreática exócrina. O consumo calórico adequado durante a gravidez é importante para o aumento normal de peso da mãe e para o crescimento normal do feto. Um aumento de peso reduzido da mãe e a má nutrição podem estar associados a resultados adversos da gravidez.

Amamentação

Desconhece-se se este medicamento é excretado no leite humano. No entanto, não são previsíveis quaisquer efeitos indesejáveis sobre os recém-nascidos/lactentes que estejam a ser amamentados, pois não é esperada uma exposição sistémica da mulher a amamentar às enzimas pancreáticas presentes em Enzepe.

Como não pode ser excluído qualquer risco para os recém-nascidos/lactentes, tem que ser tomada uma decisão quanto à descontinuação da amamentação ou a descontinuação/abstenção da terapêutica com Enzepe, tendo em consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica contínua com Enzepe para a mulher que esteja a amamentar.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados humanos sobre o efeito de Enzepe na fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Enzepe sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas graves mais importantes observadas com medicamentos à base de enzimas pancreáticas, são as reações anafiláticas (ver secção 4.4) e a colonopatia fibrosante (ver secção 4.4).

As reações adversas mais frequentes notificadas com Enzepe foram queixas gastrointestinais [dor abdominal (16%); flatulência (12%); distensão abdominal (7%); diarreia e vómitos (6%); obstipação (5%); náuseas (3%)], e cefaleias que ocorrem em aproximadamente 6% dos doentes. Nos ensaios clínicos, a maioria das reações foram ligeiras a moderadas em termos de gravidade.

Lista em formato de tabela das reações adversas

As reações adversas associadas ao pó de pâncreas obtidas em estudos clínicos, na vigilância pós-comercialização e alguns efeitos adicionais das classes são apresentadas na tabela abaixo. São apresentados de acordo com a classificação de sistemas de órgãos MedDRA e classificados por frequência, nas seguintes categorias: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muito raros ($< 1/10.000$) e desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis). As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

<i>Classes de sistemas de órgãos</i>	<i>Muito frequentes</i>	<i>Frequentes</i>	<i>Desconhecido</i>
<i>Doenças do sistema imunitário</i>			Reação anafilática** Hipersensibilidade a fármacos/ Hipersensibilidade
<i>Doenças do metabolismo e da nutrição</i>			Hiperuricemia/ Hiperuricosúria** Apetite diminuído
<i>Doenças do sistema nervoso</i>		Cefaleia	Tonturas
<i>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</i>			Dispneia*
<i>Doenças gastrointestinais</i>	Dor abdominal	Diarreia Vômitos Náuseas Obstipação Distensão abdominal Flatulência Mal-estar abdominal	Colonopatia fibrosante** Tumefação labial e da língua* Estomatite Dor abdominal alta Dispepsia Fezes fora do normal Fezes descoradas Defecação frequente
<i>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</i>			Cara inchada Urticária Erupção cutânea generalizada Erupção cutânea Erupção eritematosa Prurido
<i>Perturbações gerais e alterações no local de administração</i>			Fadiga Mal-estar geral
<i>Exames complementares de diagnóstico</i>			Glicemia diminuída Glicemia aumentada Peso diminuído Aumento de peso

*Sintomas de reações alérgicas.

** Efeitos da classe

Descrição de reações adversas selecionadas

Nos doentes em risco de níveis de glicemia fora do normal, o controlo glicémico pode ser afetado pela administração da terapêutica de substituição das enzimas pancreáticas (ver secção 4.4). Foram notificados casos de flutuações glicémicas com Enzepe, sendo a maioria não grave e recuperável após o ajuste do tratamento diabético.

Os efeitos da classe mais relevantes dos medicamentos à base de enzimas pancreáticas incluem colonopatia fibrosante, hiperuricemia/hiperuricosuria e reações anafiláticas.

População pediátrica

Em ensaios clínicos, 110 crianças com FQ (fibrose cística) com 1 mês ou mais de idade receberam Enzepe numa dose que garantiu a estabilização dos sintomas. O perfil de segurança de Enzepe na população pediátrica foi semelhante ao observado nos adultos.

Idosos

Não foram identificadas reações adversas específicas na população idosa. A frequência, o tipo e a gravidade das reações adversas foram semelhantes em pessoas idosas com insuficiência pancreática exócrina, comparativamente aos adultos.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

4.9 Sobredosagem

Doses elevadas crónicas de medicamentos à base de enzimas pancreáticas têm estado associadas a colonopatia fibrosante e, como resultado, em certos casos, a estenoses do cólon (ver secções 4.2 e 4.4). Doses elevadas de medicamentos à base de enzimas pancreáticas têm estado associadas a hiperuricosuria e hiperuricemia, e devem ser utilizadas com precaução em doentes com antecedentes de gota, compromisso renal ou hiperuricemia (ver secção 4.4). São recomendadas medidas de suporte, incluindo a interrupção da terapêutica com enzimas pancreáticas e uma reidratação adequada.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Digestivos, incluindo enzimas, preparações de enzimas, código ATC: A09AA02

Mecanismo de ação

Enzepe pertence à família dos medicamentos à base de enzimas pancreáticas e contém uma quantidade definida de lipase, amilase e protease, que foram extraídas de um pâncreas de origem porcina e purificadas através de um processo desenvolvido para inativar vírus.

O granulado gastrorresistente é misturado completamente com o quimo, quando a cápsula se dissolve no estômago, sem inativar as enzimas sensíveis ao ácido. É apenas no duodeno, onde existe um ambiente diferente com um valor de pH superior a 5, que estas enzimas digestivas são libertadas do granulado. Seguidamente, as enzimas catalisam a hidrólise dos lípidos em monoglicéridos, glicerol e ácidos gordos livres, as proteínas em péptidos e aminoácidos e o amido em dextrinas e açúcares de cadeia curta, como a maltose e maltotriose, no duodeno e intestino delgado proximal, atuando assim como enzimas digestivas fisiologicamente secretadas pelo pâncreas.

Eficácia clínica

A eficácia de Enzepe foi avaliada num estudo com comparador ativo e num estudo controlado por placebo, realizados com 130 doentes com IPE (insuficiência pancreática exócrina), associada a FQ. Além disso, foram realizados três estudos de suporte em 34 doentes pediátricos.

Os dados obtidos na população com FQ com IPE podem ser extrapolados para as outras causas da IPE, tal como pancreatite crónica, após pancreatectomia ou cancro do pâncreas.

Estudo PR-005

O estudo principal PR-005 foi realizado na Europa. Tratou-se de um estudo cruzado, com dois tratamentos, aleatorizado, com dupla ocultação e controlado por substância ativa que comparou Enzepi com a terapêutica padrão com enzimas pancreáticas durante 2 períodos de tratamento. Durante o primeiro período de tratamento, os doentes receberam Enzepi ou o comparador durante 28 dias, seguindo-se um cruzamento com a terapêutica alternativa para o segundo período de tratamento de 28 dias. Para ambos os períodos de tratamento, no primeiro dia, os doentes receberam uma dose o mais aproximada possível da sua dose estabilizada do medicamento à base de enzimas pancreáticas. Seguidamente, a partir do segundo dia, a dose do tratamento destacado pôde ser alterada (titulada para cima e/ou para baixo) para estabilizar os sintomas de IPE. A estabilização dos sintomas teve de ser alcançada antes do final dos primeiros 14 dias de cada período de tratamento.

Um total de 96 doentes, com idades compreendidas entre os 12 e os 43 anos, foram aleatorizados na população “intenção para tratar”. Durante o estudo, os doentes receberam indicações para consumir 100 g (\pm 15 g) de gordura por dia e para manter um consumo alimentar constante de gorduras às refeições e lanches. O ponto temporal de eficácia primário foi o coeficiente de absorção lipídica durante 72 horas (CAL-72h) o qual foi calculado no final de cada período de tratamento, a partir das fezes recolhidas nos últimos 3 dias de cada período de tratamento. A recolha foi realizada num ambiente controlado e aprovado, o que permitiu uma supervisão do consumo alimentar e uma recolha quantitativa de fezes.

Os indivíduos atingiram uma CAL-72h média de 84,08 com Enzepi e 85,33 com o comparador. A diferença entre as médias foi de -1,25 (IC 95%, -3,62 a 1,12) com $p=0,2972$. Deste modo, Enzepi demonstrou tanto não-inferioridade como equivalência em relação ao comparador no controlo da absorção lipídica (medida como CAL-72h) em adolescentes e adultos com IPE associada a FQ.

Tabela 1 Análise do coeficiente de absorção lipídica durante 72 horas (CAL-72h) – População que completou o estudo (estudo: PR-005)

Variável estatística	Enzepi (N=83)	Tratamento padrão (N=83)
Resumo das estatísticas		
Média (DP)	84,11 (11,073)	85,34 (9,099)
Mediana (mínimo – máximo)	85,92 (47,4 – 99,5)	86,49 (53,5 – 97,3)
Estatísticas baseadas em modelo (Enzepi menos Creon)		
Média LS (erro padrão)	84,08 (1,109)	85,33 (1,109)
Diferença em média LS (limites de confiança 95%)		-1,25 (-3,62; 1,12)
Valor de p		0,2972

N: número de doentes; DP: desvio padrão; LS: mínimos quadrados.

As estatísticas baseadas em modelo são de um modelo linear com efeitos mistos, utilizando o CAL-72h como variável de resposta, fatores de efeito fixo para o tratamento, período e sequência de tratamento, e indivíduo na sequência de tratamento como efeito aleatório.

Estudo EUR-1008-M

O estudo de suporte EUR-1008-M, realizado nos EUA, tratou-se de um estudo cruzado, aleatorizado, com dupla ocultação e controlado por placebo com 34 doentes, com idades compreendidas entre os 7 e os 23 anos, com IPE devido a FQ. Os doentes foram aleatorizados para receber Enzepi ou o correspondente placebo durante 6 a 7 dias de tratamento, seguindo-se um cruzamento para o tratamento alternativo durante 6

a 7 dias adicionais. Todos os doentes consumiram uma dieta rica em gordura (superior ou igual a 100 gramas de gordura por dia) durante o período de tratamento.

O ponto temporal de eficácia primário foi a diferença média no coeficiente de absorção lipídica (CAL-72h) entre o tratamento com Enzepi e o tratamento com placebo. O CAL-72h foi determinado por uma recolha de fezes num período de 72 horas, durante ambos os tratamentos, sendo que tanto a excreção como a ingestão de gorduras foram medidas. O CAL-72h de cada doente durante o tratamento com placebo foi utilizado como sendo o seu valor de CAL-72h de não-tratamento.

O CAL-72h médio foi de 88% com o tratamento com Enzepi comparativamente aos 63% do tratamento com placebo. A diferença média no CAL-72h foi 26 pontos percentuais superior com o tratamento com Enzepi, com um intervalo de confiança de 95% (19,32) e $p < 0,001$.

População pediátrica

A eficácia e segurança a curto prazo de Enzepi foram avaliadas em estudos clínicos realizados em doentes pediátricos, com idades compreendidas entre 1 e 17 anos, com IPE devido a FQ.

Estudo EUR-1008-M

O Estudo EUR-1008-M foi realizado em 34 doentes com IPE devido a FQ, sendo que 26 eram crianças, incluindo 8 crianças com idades compreendidas entre os 7 e os 11 anos, e 18 adolescentes com idades compreendidas entre os 12 e os 17 anos. Os resultados encontram-se apresentados acima.

Neste estudo, a segurança e eficácia nos doentes pediátricos foram semelhantes às dos doentes adultos.

Estudo EUR-1009-M

O Estudo EUR1009M tratou-se de um estudo aberto, de braço único, com 19 doentes, com idades compreendidas entre 1 e 6 anos, com IPE devido a FQ. Aproximadamente metade dos doentes tinha 1 a 3 anos de idade. Os doentes passaram do tratamento habitual à base de enzimas pancreáticas para Enzepi. Após um período de observação de 414 dias com a terapêutica habitual à base de enzimas pancreáticas, os doentes receberam Enzepi em doses individualmente tituladas, que variaram entre 2.300 e 10.000 unidades de lipase por kg de peso corporal por dia, com uma média de aproximadamente 5.000 unidades de lipase por kg de peso corporal por dia (não excedendo as 2.500 unidades de lipase por quilograma por refeição) durante 14 dias. Não houve período *wash-out* (sem medicação).

O ponto temporal de eficácia primário foi a percentagem de doentes que responderam ao tratamento, definido como os doentes sem esteatorreia ($< 30\%$ de teor de gordura fecal) e sem sinais ou sintomas de má absorção após uma e duas semanas de tratamento com Enzepi. A esteatorreia foi avaliada a partir do teor de gordura fecal medido através de testes aleatórios realizados nas fezes nos Dias 11 e 18, comparativamente aos valores iniciais (sob tratamento com a terapêutica habitual à base de enzimas pancreáticas).

O número de doentes que responderam ao tratamento (doentes com teor de gordura fecal inferior a 30% e sem sinais ou sintomas de má absorção) no ponto basal foi de 10/19 (52,6%), 13/19 (68,4%) após 1 semana de tratamento (estabilização) e de 11/19 (57,9%) após a segunda semana de tratamento aberto com Enzepi. O teor médio de gordura fecal foi semelhante no ponto basal (24,8%), após estabilização (27,0%) e após a segunda semana de tratamento aberto (27,3%).

Estudo PR-011

O Estudo PR-011 foi um estudo cruzado aberto, realizado em 15 doentes com idades compreendidas entre os 1 e os 11 meses, com IPE devido a FQ. Os doentes foram aleatorizados para receber Enzepi de uma cápsula aberta misturado e administrado com sumo de maçã (numa seringa especial para administrar medicamentos) ou polpa de maçã (utilizando uma colher) durante 10 dias de tratamento, seguidos da administração do tratamento alternativo durante mais 10 dias.

O objetivo principal foi avaliar a aceitabilidade dos 2 modos de administração de Enzepi utilizando um questionário de aceitabilidade que foi preenchido pelo cuidador. Doze doentes completaram ambos os braços de tratamento e foram avaliados. Em termos globais, os cuidadores ficaram satisfeitos com a utilização da polpa de maçã como modo de administração, comparativamente ao sumo de maçã.

Estudo PR-018

O Estudo PR-018 foi uma extensão aberta de 12 meses do Estudo PR-011. Os doentes receberam Enzepe na mesma dose que estavam a tomar no final do Estudo PR-011. A dose de Enzepe foi ajustada durante o estudo de 12 meses, à medida que o doente ia crescendo e aumentando de peso.

Doze doentes completaram o estudo. Em termos globais, foi observada uma melhoria desde o ponto basal à conclusão do estudo no que diz respeito aos índices de crescimento, incluindo os percentis de peso para idade, altura para idade e peso para altura.

Idosos

Os estudos clínicos de Enzepe não incluíram um número suficiente de indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos para determinar se respondem de forma diferente dos indivíduos mais novos. Outros dados clínicos não identificaram diferenças nas respostas entre os idosos e os indivíduos mais novos.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

As enzimas pancreáticas em Enzepe são gastrorresistentes para minimizar a destruição ou inativação no ácido gástrico. Enzepe foi desenvolvido para libertar a maioria das enzimas *in vivo* a um pH superior a 5,5. As enzimas pancreáticas não são absorvidas no trato gastrointestinal.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não foram realizados estudos pré-clínicos com Enzepe. Contudo, como as enzimas pancreáticas não são absorvidas no trato gastrointestinal, não é esperada toxicidade sistémica após a administração oral do pó de pâncreas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Conteúdo da cápsula (granulado gastrorresistente)

Croscarmelose sódica
Óleo de rícino hidrogenado
Sílica coloidal anidra
Celulose microcristalina
Estearato de magnésio
Ftalato de hipromelose
Talco
Citrato de trietilo

Revestimento da cápsula

Hipromelose
Carrageenan (E407)
Cloreto de potássio
Dióxido de titânio (E171)
Cera de carnaúba
Água purificada

Adicionalmente para Enzepe 10.000 unidades granulado gastrorresistente
Óxido de ferro amarelo (E172)

Adicionalmente para Enzepe 25.000 unidades granulado gastrorresistente
Óxido de ferro amarelo (E172)
Indigotina (E132)

Adicionalmente para Enzepe 40.000 unidades granulado gastrorresistente

Indigotina (E132)

Tinta de impressão

Goma-laca

Propilenoglicol

Indigotina (E132)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Após a primeira abertura: 6 meses quando conservado a temperatura inferior a 25°C. Manter o frasco bem fechado e o excipiente dentro do frasco para proteger da humidade.

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco de HDPE contendo saquetas de excipiente, fechado com uma tampa de polipropileno resistente à abertura por crianças e com um selo de proteção removível.

Embalagens contendo 20, 50, 100 e 200 cápsulas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Utilização na população pediátrica

Se necessário, abra cuidadosamente a cápsula e administre o conteúdo (granulado) ao doente tal como descrito na secção 4.2.

Elimine qualquer cápsula que tenha sido acidentalmente esmagada.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Allergan Pharmaceuticals International Limited

Clonsaugh Industrial Estate

Coolock

Dublin 17

Ireland

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/16/1113/001-016

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

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

Nome e endereço do fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Relatórios Periódicos de Segurança

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá apresentar o primeiro relatório periódico de segurança para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

Plano de Gestão do Risco (PGR)

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

Medicamento já não autorizado

A. ROTULAGEM

Medicamento já não autorizado

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR – 5.000 unidades****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Enzepi 5.000 unidades cápsulas gastrorresistentes
Pó de pâncreas

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma cápsula contém 39,8 mg de pó de pâncreas de origem porcina, incluindo as seguintes atividades enzimáticas:

atividade lipolítica:		5.000 unidades da F. Eur.
atividade amilolítica:	não inferior a	1.600 unidades da F. Eur.
atividade proteolítica:	não inferior a	130 unidades da F. Eur.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

20 cápsulas gastrorresistentes
50 cápsulas gastrorresistentes
100 cápsulas gastrorresistentes
200 cápsulas gastrorresistentes

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Não mastigar as cápsulas.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Não ingerir o excicante.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

Após a primeira abertura, o medicamento pode ser conservado durante um período máximo de 6 meses, a temperatura inferior a 25°C, na respetiva embalagem bem fechada.

Data de abertura:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter o frasco bem fechado para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Ireland

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/16/1113/001 20 cápsulas gastroresistentes
EU/1/16/1113/002 50 cápsulas gastroresistentes
EU/1/16/1113/003 100 cápsulas gastroresistentes
EU/1/16/1113/004 200 cápsulas gastroresistentes

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Enzepe 5.000

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR – 10.000 unidades****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Enzepi 10.000 unidades cápsulas gastrorresistentes
Pó de pâncreas

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma cápsula contém 83,7 mg de pó de pâncreas de origem porcina, incluindo as seguintes atividades enzimáticas:

atividade lipolítica:		10.000 unidades da F. Eur.
atividade amilolítica:	não inferior a	3.200 unidades da F. Eur.
atividade proteolítica:	não inferior a	270 unidades da F. Eur.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

20 cápsulas gastrorresistentes
50 cápsulas gastrorresistentes
100 cápsulas gastrorresistentes
200 cápsulas gastrorresistentes

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Não mastigar as cápsulas.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Não ingerir o excicante.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

Após a primeira abertura, o medicamento pode ser conservado durante um período máximo de 6 meses, a temperatura inferior a 25°C, no respetivo frasco bem fechado.

Data de abertura:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter o frasco bem fechado para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Ireland

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/16/1113/005 20 cápsulas gastroresistentes
EU/1/16/1113/006 50 cápsulas gastroresistentes
EU/1/16/1113/007 100 cápsulas gastroresistentes
EU/1/16/1113/008 200 cápsulas gastroresistentes

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Enzepe 10.000

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR – 25.000 unidades****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Enzepe 25.000 unidades cápsulas gastrorresistentes
Pó de pâncreas

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma cápsula contém 209,3 mg de pó de pâncreas de origem porcina, incluindo as seguintes atividades enzimáticas:

atividade lipolítica:		25.000 unidades da F. Eur.
atividade amilolítica:	não inferior a	4.800 unidades da F. Eur.
atividade proteolítica:	não inferior a	410 unidades da F. Eur.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

20 cápsulas gastrorresistentes
50 cápsulas gastrorresistentes
100 cápsulas gastrorresistentes
200 cápsulas gastrorresistentes

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Não mastigar as cápsulas.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Não ingerir o excipiente.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

Após a primeira abertura, o medicamento pode ser conservado durante um período máximo de 6 meses, a temperatura inferior a 25°C, no respetivo frasco bem fechado.

Data de abertura:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter o frasco bem fechado para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Ireland

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/16/1113/009 20 cápsulas gastroresistentes
EU/1/16/1113/010 50 cápsulas gastroresistentes
EU/1/16/1113/011 100 cápsulas gastroresistentes
EU/1/16/1113/012 200 cápsulas gastroresistentes

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO A DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Enzepe 25.000

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR – 40.000 unidades****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Enzepi 40.000 unidades cápsulas gastrorresistentes
Pó de pâncreas

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma cápsula contém 334,9 mg de pó de pâncreas de origem porcina, incluindo as seguintes atividades enzimáticas:

atividade lipolítica:		40.000 unidades da F. Eur.
atividade amilolítica:	não inferior a	7.800 unidades da F. Eur.
atividade proteolítica:	não inferior a	650 unidades da F. Eur.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

20 cápsulas gastrorresistentes
50 cápsulas gastrorresistentes
100 cápsulas gastrorresistentes
200 cápsulas gastrorresistentes

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Não mastigar as cápsulas.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Não ingerir o excicante.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

Após a primeira abertura, o medicamento pode ser conservado durante um período máximo de 6 meses, a temperatura inferior a 25°C, no respetivo frasco bem fechado.

Data de abertura:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter o frasco bem fechado para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Ireland

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/16/1113/013 20 cápsulas gastroresistentes
EU/1/16/1113/014 50 cápsulas gastroresistentes
EU/1/16/1113/015 100 cápsulas gastroresistentes
EU/1/16/1113/016 200 cápsulas gastroresistentes

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Enzepe 40.000

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**RÓTULO DO FRASCO – 5.000 unidades****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Enzepi 5.000 unidades cápsulas gastrorresistentes
Pó de pâncreas

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém:

lipase:		5.000 unidades da F. Eur.
amilase:	não inferior a	1.600 unidades da F. Eur.
protease:	não inferior a	130 unidades da F. Eur.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

20 cápsulas gastrorresistentes
50 cápsulas gastrorresistentes
100 cápsulas gastrorresistentes
200 cápsulas gastrorresistentes

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Não mastigar as cápsulas.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Não ingerir o excicante.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

Após a primeira abertura, o medicamento pode ser conservado durante um período máximo de 6 meses, a temperatura inferior a 25°C, no respetivo frasco bem fechado.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter o frasco bem fechado para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Ireland

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/16/1113/001 20 cápsulas gastroresistentes
EU/1/16/1113/002 50 cápsulas gastroresistentes
EU/1/16/1113/003 100 cápsulas gastroresistentes
EU/1/16/1113/004 200 cápsulas gastroresistentes

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**RÓTULO DO FRASCO – 10.000 unidades****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Enzepi 10.000 unidades cápsulas gastrorresistentes
Pó de pâncreas

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém:

lipase:		10.000 unidades da F. Eur.
amilase:	não inferior a	3.200 unidades da F. Eur.
protease:	não inferior a	270 unidades da F. Eur.a

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

20 cápsulas gastrorresistentes
50 cápsulas gastrorresistentes
100 cápsulas gastrorresistentes
200 cápsulas gastrorresistentes

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Não mastigar as cápsulas.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Não ingerir o excicante.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

Após a primeira abertura, o medicamento pode ser conservado durante um período máximo de 6 meses, a temperatura inferior a 25°C, no respetivo frasco bem fechado.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter o frasco bem fechado para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Ireland

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/16/1113/005 20 cápsulas gastroresistentes
EU/1/16/1113/006 50 cápsulas gastroresistentes
EU/1/16/1113/007 100 cápsulas gastroresistentes
EU/1/16/1113/008 200 cápsulas gastroresistentes

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**RÓTULO DO FRASCO – 25.000 unidades****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Enzepe 25.000 unidades cápsulas gastrorresistentes
Pó de pâncreas

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém:

lipase:		25.000 unidades da F. Eur.
amilase:	não inferior a	4.800 unidades da F. Eur.
protease:	não inferior a	410 unidades da F. Eur.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

20 cápsulas gastrorresistentes
50 cápsulas gastrorresistentes
100 cápsulas gastrorresistentes
200 cápsulas gastrorresistentes

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Não mastigar as cápsulas
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Não ingerir o excipiente.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

Após a primeira abertura, o medicamento pode ser conservado durante um período máximo de 6 meses, a temperatura inferior a 25°C, no respetivo frasco bem fechado.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter o frasco bem fechado para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Ireland

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/16/1113/009 20 cápsulas gastroresistentes
EU/1/16/1113/010 50 cápsulas gastroresistentes
EU/1/16/1113/011 100 cápsulas gastroresistentes
EU/1/16/1113/012 200 cápsulas gastroresistentes

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO A DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**RÓTULO DO FRASCO – 40.000 unidades****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Enzepi 40.000 unidades cápsulas gastrorresistentes
Pó de pâncreas

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém:

lipase:		40.000 unidades da F. Eur.
amilase:	não inferior a	7.800 unidades da F. Eur.
protease:	não inferior a	650 unidades da F. Eur.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

20 cápsulas gastrorresistentes
50 cápsulas gastrorresistentes
100 cápsulas gastrorresistentes
200 cápsulas gastrorresistentes

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Não mastigar as cápsulas.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Não ingerir o excicante.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

Após a primeira abertura, o medicamento pode ser conservado durante um período máximo de 6 meses, a temperatura inferior a 25°C, no respetivo frasco bem fechado.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter o frasco bem fechado para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Ireland

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/16/1113/013 20 cápsulas gastroresistentes
EU/1/16/1113/014 50 cápsulas gastroresistentes
EU/1/16/1113/015 100 cápsulas gastroresistentes
EU/1/16/1113/016 200 cápsulas gastroresistentes

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

B. FOLHETO INFORMATIVO

Medicamento já não autorizado

Folheto informativo: Informação para o doente

Enzepi 5.000 unidades cápsulas gastrorresistentes
Enzepi 10.000 unidades cápsulas gastrorresistentes
Enzepi 25.000 unidades cápsulas gastrorresistentes
Enzepi 40.000 unidades cápsulas gastrorresistentes
Pó de pâncreas

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Enzepi e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Enzepi
3. Como tomar Enzepi
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Enzepi
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Enzepi e para que é utilizado

Enzepi é um medicamento de substituição das enzimas pancreáticas para pessoas cujo organismo não produz enzimas suficientes para digerir os alimentos.

Enzepi contém uma mistura das enzimas digestivas naturais que são utilizadas para digerir os alimentos. Estas incluem lipases para a digestão dos lípidos, proteases para a digestão das proteínas e amilases para digestão dos hidratos de carbono. As enzimas são produzidas a partir de glândulas pancreáticas de origem porcina.

Enzepi destina-se a ser utilizado por adultos, adolescentes, crianças e lactentes com “insuficiência pancreática exócrina”, uma doença que torna o corpo menos capaz de decompor e digerir os alimentos.

2. O que precisa de saber antes de tomar Enzepi

Não tome Enzepi

- se tem alergia à substância ativa ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Enzepi

- se já teve gota, doença nos rins ou níveis elevados de ácido úrico no sangue (hiperuricemia) ou na urina (hiperuricosuria),
- se tem níveis de glucose no sangue fora do normal.

Doentes com fibrose cística

Foi notificada uma doença rara nos intestinos chamada “colonopatia fibrosante”, que provoca o estreitamento do intestino, em doentes com fibrose cística, em tratamento com doses elevadas de enzimas

pancreáticas. Se tiver fibrose cística e estiver a tomar enzimas pancreáticas em doses que excedam as 10.000 unidades de lipase por quilograma de peso corporal por dia e se sentir sintomas abdominais fora do normal (tais como, dor intensa no estômago, dificuldade em evacuar, náuseas ou vômitos) ou alterações nos sintomas abdominais, **informe imediatamente o seu médico.**

Reação alérgica grave

Se ocorrer uma reação alérgica, pare o tratamento e fale com o seu médico. Uma reação alérgica pode incluir comichão, urticária ou erupção cutânea. Raramente, uma reação alérgica mais grave pode incluir uma sensação de calor, tonturas e desmaio, e dificuldade em respirar; estes são sintomas de uma condição grave e potencialmente fatal chamada “choque anafilático”. Se tal ocorrer, **peça imediatamente assistência médica urgente.**

Irritações na boca

As cápsulas de Enzepe ou o seu conteúdo não devem ser esmagados nem mastigados, uma vez que podem causar-lhe irritação na boca. Enzepe pode apenas ser colocado sobre certos alimentos (ver secção 3).

Outros medicamentos e Enzepe

Informe o seu médico ou farmacêutico, se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Gravidez e amamentação

Se está a amamentar ou planeia amamentar, ou se está grávida, pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Não se sabe se Enzepe passa para o leite materno. Juntamente com o seu médico, deve decidir se vai tomar Enzepe ou amamentar.

Não se sabe se Enzepe afeta a sua capacidade de engravidar ou se causa lesões no seu feto.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Enzepe não afeta a sua capacidade de conduzir ou utilizar ferramentas ou máquinas.

3. Como tomar Enzepe

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose é medida em “unidades de lipase”.

O seu médico ajustará a sua dose, a qual dependerá:

- da gravidade da sua doença,
- da quantidade de gordura presente nas suas fezes,
- da sua alimentação,
- do seu peso.

Que quantidade de Enzepe deve tomar

Lactentes (com idade inferior a 1 ano)

A dose inicial recomendada para lactentes com idade inferior a 1 ano é de 5.000 unidades de lipase por 120 ml de leite em pó ou leite materno.

Crianças (entre 1 e 4 anos de idade)

A dose inicial recomendada para crianças com idades compreendidas entre 1 e 4 anos é de 1.000 unidades de lipase por kg de peso corporal com cada refeição.

Crianças (com idade superior a 4 anos), adolescentes e adultos (incluindo idosos)

A dose inicial recomendada para crianças com idade superior a 4 anos, adolescentes (12 a 18 anos) e adultos é de 500 unidades de lipase por kg de peso corporal por refeição.

Se o seu médico o aconselhar a aumentar o número de cápsulas que toma por dia, deve fazê-lo lentamente ao longo de vários dias. Se continuar a ter um elevado teor de gordura nas fezes (fezes com um cheiro intenso, moles, oleosas e um aspeto pálido) ou outros problemas de estômago ou intestinos (sintomas gastrointestinais), fale com o seu médico, pois a sua dose pode precisar de ser ajustada novamente.

Não tome mais cápsulas por dia do que a quantidade indicada pelo seu médico (dose diária total). Consoante a dosagem de Enzepi que toma, o seu médico dir-lhe-á quantas cápsulas necessita de tomar a cada refeição ou lanche.

A sua dose diária total não deve exceder as 2.500 unidades de lipase por kg de peso corporal por refeição (ou 10.000 unidades de lipase por kg de peso corporal por dia).

Como tomar Enzepi

Crianças (com idade superior a 1 ano), adolescentes e adultos

Enzepi deve ser sempre tomado com uma refeição ou lanche. As cápsulas devem ser engolidas inteiras com um copo de água ou de sumo. Se você ou a sua criança fizer muitas refeições ou lanches por dia, tenha cuidado para não ultrapassar a sua dose diária total de Enzepi.

Se você ou a sua criança tiver dificuldade em engolir as cápsulas de Enzepi, abra cuidadosamente as cápsulas e coloque o conteúdo (granulado) sobre uma pequena quantidade de alimentos ácidos, tal como puré de fruta (maçã/pera), iogurte ou sumo (laranja/ananás/maçã). Não misture o granulado de Enzepi com água, leite, leite materno, leite em pó, leite aromatizado ou comida quente. Pergunte ao seu médico quais os outros alimentos em que o granulado de Enzepi pode ser misturados.

Se colocar o granulado de Enzepi sobre algum alimento, tome a mistura ou dê-a à sua criança, imediatamente e, em seguida, beba um copo de água ou de sumo. Certifique-se de que ingere toda a mistura de medicamento e alimento e que não fica granulado na sua boca ou na boca da sua criança.

Não conserve o Enzepi que tenha sido misturado com alimentos.

As cápsulas de Enzepi ou o granulado existente no seu interior não devem ser esmagados nem mastigados, e as cápsulas ou o granulado existente no seu interior não devem ser mantidos na sua boca ou na boca da sua criança. Esmagar, mastigar ou manter as cápsulas de Enzepi na sua boca ou na boca da sua criança pode causar irritação na sua boca ou na boca da sua criança ou alterar a forma como Enzepi funciona no seu organismo ou no organismo da sua criança.

Lactentes (com idade inferior a 1 ano)

No caso de lactentes com idade inferior a 1 ano, dê-lhes Enzepi mesmo antes de cada biberão de leite em pó ou do leite materno. Não coloque o conteúdo da cápsula diretamente no leite em pó ou no leite materno. Abra cuidadosamente a cápsula e verta o granulado sobre uma pequena quantidade de alimentos ácidos (ver acima). Se colocar o granulado de Enzepi sobre os alimentos, dê imediatamente a mistura de medicamento e alimento à sua criança e não conserve os alimentos misturados com Enzepi. A sua criança deve ingerir toda a mistura de medicamento e alimento e depois deve beber uma quantidade de líquido suficiente para “fazer descer” todo o medicamento.

Também pode colocar o granulado diretamente na boca da sua criança. De imediato, dê-lhe a beber leite, leite em pó ou leite materno, para garantir que o granulado é totalmente ingerido e que não resta nada na boca da sua criança.

Observe a boca da sua criança para se certificar que todo o medicamento foi ingerido.

Se tomar mais Enzepi do que deveria

Se tomar mais Enzepi do que deveria, beba muita água e fale o mais rápido possível com o seu médico.

Caso se tenha esquecido de tomar Enzepi

Não tome uma dose a dobrar ou mais cápsulas para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Espere até à próxima refeição e tome o número habitual de cápsulas com a refeição.

Se parar de tomar Enzepi

Continue a tomar este medicamento até que o seu médico lhe diga para parar. Muitos doentes necessitam de tomar medicamentos de substituição das enzimas pancreáticas para o resto da vida.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os efeitos secundários graves mais importantes observados com os outros medicamentos de substituição das enzimas pancreáticas são o “choque anafilático” e a colonopatia fibrosante. A frequência destes dois efeitos secundários é desconhecida. O choque anafilático é uma reação alérgica grave, potencialmente fatal, que se pode desenvolver rapidamente. Se notar qualquer um dos seguintes sintomas, **procure imediatamente assistência médica urgente**.

- comichão, urticária ou erupção cutânea
- inchaço dos olhos, lábios, mãos ou pés
- sensação de atordoamento ou de desmaio
- dificuldade em respirar ou engolir
- tonturas, colapso ou perda de consciência.

Doses elevadas repetidas de medicamentos de substituição das enzimas pancreáticas também podem causar cicatrizes ou espessamento da parede intestinal, o que pode levar a um bloqueio dos intestinos, uma condição chamada colonopatia fibrosante. Se sentir uma dor intensa no estômago, tiver dificuldade em evacuar (prisão de ventre), náuseas ou vômitos, **informe imediatamente o seu médico**.

Outros efeitos secundários possíveis podem incluir:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- dor de estômago.

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- desconforto ou inchaço abdominal
- flatulência/gases
- diarreia
- dor de cabeça.

Desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):

- fezes fora do normal/descoradas ou movimentos intestinais frequentes
- falta de ar
- indigestão
- inchaço, dor, desconforto ou irritação na boca
- cansaço ou sensação generalizada de indisposição (mal-estar)
- alterações (aumento ou diminuição) nos níveis de glucose no sangue
- alterações (aumento ou diminuição) no peso corporal
- diminuição do apetite
- nível elevado de ácido úrico na urina (hiperuricosuria)
- nível elevado de ácido úrico no sangue (hiperuricemia).

Se for diabético deve falar com o seu médico, se notar quaisquer alterações nos seus níveis de glucose no sangue. Poderá ser necessário um ajuste da dose.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança desde medicamento.

5. Como conservar Enzepi

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no frasco após “VAL”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Após a primeira abertura, o medicamento pode ser conservado durante um período máximo de 6 meses, a temperatura inferior a 25°C, no respetivo frasco bem fechado. Manter o frasco bem fechado para proteger da humidade. Não retirar as saquetas (exsicante) do frasco, pois estas ajudam a proteger o medicamento da humidade. Não ingira nem abra as saquetas de exsicante.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Enzepi

- A substância ativa é o pó de pâncreas de origem porcina.

Enzepi 5.000 unidades cápsulas gastroresistentes

Uma cápsula contém 39,8 mg de pó de pâncreas, incluindo as seguintes atividades enzimáticas:

- atividade lipolítica: 5.000 unidades*
- atividade amilolítica: não inferior a 1.600 unidades*
- atividade proteolítica: não inferior a 130 unidades*

Enzepi 10.000 unidades cápsulas gastroresistentes

Uma cápsula contém 83,7 mg de pó de pâncreas, incluindo as seguintes atividades enzimáticas:

- atividade lipolítica: 10.000 unidades*
- atividade amilolítica: não inferior a 3.200 unidades*
- atividade proteolítica: não inferior a 270 unidades*

Enzepi 25.000 unidades cápsulas gastroresistentes

Uma cápsula contém 209,3 mg de pó de pâncreas, incluindo as seguintes atividades enzimáticas:

- atividade lipolítica: 25.000 unidades*
- atividade amilolítica: não inferior a 4.800 unidades*
- atividade proteolítica: não inferior a 410 unidades*

Enzepi 40.000 unidades cápsulas gastroresistentes

Uma cápsula contém 334,9 mg de pó de pâncreas, incluindo as seguintes atividades enzimáticas:

- atividade lipolítica: 40.000 unidades*,
- atividade amilolítica: não inferior a 7.800 unidades*,
- atividade proteolítica: não inferior a 650 unidades*.

* Unidades da F. Eur. (Farmacopeia Europeia)

- Os outros componentes são:
 - o Conteúdo da cápsula: croscarmelose sódica, óleo de rícino hidrogenado, sílica coloidal anidra, celulose microcristalina, estearato de magnésio, ftalato de hipromelose, talco, citrato de trietilo.
 - o Revestimento da cápsula:
 - Enzepi 5.000 unidades: hipromelose, carrageenan (E407), cloreto de potássio, dióxido de titânio (E171), cera de carnaúba, água.
 - Enzepi 10.000 unidades: hipromelose, carrageenan (E407), cloreto de potássio, dióxido de titânio (E171), cera de carnaúba, água, óxido de ferro amarelo (E172).
 - Enzepi 25.000 unidades: hipromelose, carrageenan (E407), cloreto de potássio, dióxido de titânio (E171), cera de carnaúba, água, óxido de ferro amarelo (E172), indigotina (E132).
 - Enzepi 40.000 unidades: hipromelose, carrageenan (E407), cloreto de potássio, dióxido de titânio (E171), cera de carnaúba, água, indigotina (E132).
 - o Tinta de impressão: goma-laca, propilenoglicol, indigotina (E132).

Qual o aspeto de Enzepi e conteúdo da embalagem

A cápsula gastrorresistente de Enzepi 5.000 unidades possui uma cabeça opaca branca e um corpo opaco branco com a impressão “Enzepi 5” e contém um granulado gastrorresistente castanho-claro.

A cápsula gastrorresistente de Enzepi 10.000 unidades possui uma cabeça opaca amarela e um corpo opaco branco com a impressão “Enzepi 10” e contém um granulado gastrorresistente castanho-claro.

A cápsula gastrorresistente de Enzepi 25.000 unidades possui uma cabeça opaca verde e um corpo opaco branco com a impressão “Enzepi 25” e contém um granulado gastrorresistente castanho-claro.

A cápsula gastrorresistente de Enzepi 40.000 unidades possui uma cabeça opaca azul e um corpo opaco branco com a impressão “Enzepi 40” e contém um granulado gastrorresistente castanho-claro.

Enzepi é fornecido em frascos de plástico (HDPE) com saquetas de exsicante, fechados com uma tampa de polipropileno resistente à abertura por crianças e com um selo de proteção removível.

Apresentações: 1 frasco contendo 20, 50, 100 ou 200 cápsulas gastrorresistentes.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Ireland

Fabricante

Adare Pharmaceuticals Srl
Via Martin Luther King, 13,
20060, Pessano Con Bornago
Milão
Itália

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

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

Danmark
Allergan Norden AB
Tlf: + 4580884560

Eesti
Allergan Baltics UAB
Tel: + 37 2634 6109

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

España
Allergan S.A.
Tel: + 34 918076130

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

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

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

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

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

Norge
Allergan Norden AB
Tlf: +47 80 01 04 97

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

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

Portugal
Profarin Lda
Tel: + 351214253243

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.