

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Enzepi 5.000 enot gastrozistentne trde kapsule

Enzepi 10.000 enot gastrozistentne trde kapsule

Enzepi 25.000 enot gastrozistentne trde kapsule

Enzepi 40.000 enot gastrozistentne trde kapsule

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Enzepi 5.000 enot gastrozistentne trde kapsule

Ena kapsula vsebuje 39,8 mg uprašenega pankreasa prašičjega izvora z naslednjimi stopnjami encimske aktivnosti:

lipolitična aktivnost:		5.000 enot*,
amilolitična aktivnost:	ne manj kot	1.600 enot*,
proteolitična aktivnost:	ne manj kot	130 enot*.

Enzepi 10.000 enot gastrozistentne trde kapsule

Ena kapsula vsebuje 83,7 mg uprašenega pankreasa prašičjega izvora z naslednjimi stopnjami encimske aktivnosti:

lipolitična aktivnost:		10.000 enot*,
amilolitična aktivnost:	ne manj kot	3.200 enot*,
proteolitična aktivnost:	ne manj kot	270 enot*.

Enzepi 25.000 enot gastrozistentne trde kapsule

Ena kapsula vsebuje 209,3 mg uprašenega pankreasa prašičjega izvora z naslednjimi stopnjami encimske aktivnosti:

lipolitična aktivnost:		25.000 enot*,
amilolitična aktivnost:	ne manj kot	4.800 enot*,
proteolitična aktivnost:	ne manj kot	410 enot*.

Enzepi 40.000 enot gastrozistentne trde kapsule

Ena kapsula vsebuje 334,9 mg uprašenega pankreasa prašičjega izvora z naslednjimi stopnjami encimske aktivnosti:

lipolitična aktivnost:		40.000 enot*,
amilolitična aktivnost:	ne manj kot	7.800 enot*,
proteolitična aktivnost:	ne manj kot	650 enot*.

* Ph. Eur. enota

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

gastrorezistentna trda kapsula

Enzepi 5.000 enot gastrorezistentne trde kapsule

Trda kapsula z belo neprosojno kapico, belim neprosojnim telesom in napisom »Enzepi 5«, ki vsebuje svetlo rjava gastrorezistentna zrnca.

Enzepi 10.000 enot gastrorezistentne trde kapsule

Trda kapsula z rumeno neprosojno kapico, belim neprosojnim telesom in napisom »Enzepi 10«, ki vsebuje svetlo rjava gastrorezistentna zrnca.

Enzepi 25.000 enot gastrorezistentne trde kapsule

Trda kapsula z zeleno neprosojno kapico, belim neprosojnim telesom in napisom »Enzepi 25«, ki vsebuje svetlo rjava gastrorezistentna zrnca.

Enzepi 40.000 enot gastrorezistentne trde kapsule

Trda kapsula z modro neprosojno kapico, belim neprosojnim telesom in napisom »Enzepi 40«, ki vsebuje svetlo rjava gastrorezistentna zrnca.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Nadomestno zdravljenje z encimi trebušne slinavke pri pomanjkljivem eksokrinem delovanju trebušne slinavke zaradi cistične fibroze ali drugih bolezni (npr. kronični pankreatitis, odstranitev trebušne slinavke ali rak trebušne slinavke).

Zdravilo Enzepi je indicirano pri dojenčkih, otrocih, mladostnikih in odraslih.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odmerek zdravila Enzepi je treba prilagoditi posamezniku na podlagi kliničnih simptomov, stopnje steatoreje, vsebnosti maščob v prehrani ali dejanske telesne mase. Zdravljenje je treba začeti z najmanjšim priporočenim odmerkom, ki se postopoma povečuje pod zdravniškim nadzorom ter ob natančnem spremljanju bolnikovega odziva in simptomov. Bolnikom je treba naročiti, naj ne povečujejo odmerka sami. Ob spremembi odmerka bo morda potrebno večdnevno prilagoditveno obdobje.

Največji priporočeni odmerek

Največji priporočeni skupni odmerek je 2.500 enot lipaze/kg telesne mase na obrok (ali 10.000 enot lipaze/kg telesne mase dnevno) ali 4.000 enot lipaze/g zaužite maščobe dnevno. Večje odmerke je treba uporabljati previdno, kadar so res potrebni (glejte poglavji 4.4 in 4.9), in samo, če so dokazano učinkoviti glede na 3-dnevne meritve maščob v blatu, ki kažejo pomembno izboljššan koeficient absorpcije maščob.

Ob vsakem prigrizku je treba vzeti polovico odmerka zdravila Enzepi, predpisanega za poln obrok. Odmerki encimov, izraženi v enotah lipaze/kg telesne mase na obrok, morajo biti manjši pri starejših bolnikih, ker se nagibajo k zaužitju manj maščob na kilogram telesne mase.

Pomembno je zagotoviti zadostno hidracijo bolnikov v celotnem obdobju odmerjanja zdravila Enzepi. Neustrezna hidracija lahko povzroči nagnjenost k zaprtosti ali jo poslabša.

Začetni odmerek

Pediatrična populacija, mlajša od 1 leta

Pri dojenčkih, mlajših od 1 leta starosti, je priporočeni začetni odmerek 5.000 enot lipaze na obrok (običajno 120 ml mleka) (glejte poglavje Način uporabe).

Pediatrična populacija, stara od 1 do manj kot 4 let

Pri otrocih, starih od 1 do manj kot 4 let, je priporočeni začetni odmerek 1.000 enot lipaze/kg telesne mase na obrok.

Pediatrični bolniki, stari 4 leta ali več, in odrasli (vključno s starejšimi bolniki)

Za otroke, stare 4 leta ali več, mladostnike in odrasle je priporočeni začetni odmerek 500 enot lipaze/kg telesne mase na obrok.

Način uporabe

Za peroralno uporabo.

Zdravilo Enzepi je treba jemati med obroki ali prigrizki, s kozarcem vode ali soka.

Kapsule je treba pogoltniti cele. Ne smejo se žvečiti ali drobiti. Drobljenje, žvečenje ali mešanje vsebine kapsule s hrano ali tekočino z vrednostjo pH, višjo od 5, ali shranitev mešanice s hrano (glejte spodaj) lahko vpliva na zaščitno gastrozistentno oblogo. To lahko povzroči predčasno sproščanje encimov v ustni votlini, draženje sluznice in izgubo encimske aktivnosti.

Bolniki, ki ne morejo pogoltniti cele kapsule

Za bolnike, ki ne morejo pogoltniti cele kapsule, se lahko kapsule previdno odprejo in vsebina zmeša (brez drobljenja) z majhno količino kisle mehke hrane z vrednostjo pH 5 ali nižjo (npr. sadna kaša [jabolko/hruška], jogurt, sok [pomaranča/ananas/jabolko]). Ne mešajte z vodo, mlekom, materinim mlekom, mlečno formulo, aromatiziranim mlekom ali toplo hrano. Mešanico zdravila Enzepi z mehko hrano je treba takoj pogoltniti brez žvečenja in popiti vodo ali sok, da se zagotovi popolno zaužitje. Paziti je treba, da se zdravilo Enzepi ne zadrži v ustih. Mešanica se ne sme shraniti.

Pediatrična populacija

Pediatričnim bolnikom, mlajšim od 1 leta starosti, je treba dati zdravilo Enzepi tik pred vsakim hranjenjem. Kapsulo je treba previdno odpreti in izprazniti vsebino (zrnca). Bolniku lahko daste zrnca z majhno količino ustrezne kisle hrane ali neposredno v usta. Po zdravilu mora bolnik dobiti materino mleko ali mlečno formulo, da se zagotovi popolno zaužitje. Vsebina kapsule se ne sme zmešati neposredno v mlečno formulo ali materino mleko, ker bi to lahko zmanjšalo učinkovitost. Zaradi preprečitve draženja ustne sluznice je treba paziti, da se zdravilo Enzepi ne zdrobi ali žveči ali zadrži v ustih.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Fibrozirajoča kolonopatija

Pri bolnikih s cistično fibrozo, ki so jemali velike odmerke zdravil s pankreatinom, so poročali o strikturah ileocekalnega predela in debelega črevesa (fibrozirajoča kolonopatija). Kot previdnostni ukrep mora neobičajne trebušne simptome ali spremembe trebušnih simptomov oceniti zdravnik, da se izključi možnost fibrozirajoče kolonopatije, zlasti če bolnik jemlje več kot 10.000 enot lipaze/kg/dan.

Anafilaktične reakcije

Pri uporabi zdravil z encimi trebušne slinavke v različnih formulacijah iste učinkovine (uprašene pankreasa) so redko poročali o anafilaktičnih reakcijah. Če nastopi taka reakcija, je treba bolnikom svetovati, naj nemudoma prekinejo zdravljenje in poiščejo nujno zdravniško pomoč.

Možnost hiperurikemije

Pri predpisovanju zdravila Enzepi bolnikom z anamnezo protina, okvare ledvic ali hiperurikemije je potrebna previdnost. Zdravila z encimi trebušne slinavke prašičjega izvora vsebujejo purine, ki lahko zvišajo ravni sečne kisline v krvi.

Možnost draženja ustne sluznice

Treba je paziti, da se nič zdravila ne zadržuje v ustih. Zdravilo Enzepi se ne sme zdrobiti ali žvečiti ali zmešati s hrano z vrednostjo pH, višjo od 5. To bi lahko vplivalo na zaščitno gastrorezistentno oblogo in povzročilo predčasno sproščanje encimov, draženje ustne sluznice in/ali izgubo encimske aktivnosti (glejte poglavje 4.2).

Nenormalne ravni glukoze v krvi

Razmisliti je treba o spremljanju glukoze v krvi pri bolnikih s tveganjem za nenormalne ravni glukoze v krvi, ker lahko nadomestno zdravljenje z encimi trebušne slinavke vpliva na uravnavanje glukoze v krvi (glejte poglavje 4.8).

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na odmerek, torej je praktično »brez natrija«.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Zdravila z encimi trebušne slinavke ne povzročajo farmakokinetičnih in farmakodinamičnih interakcij na podlagi farmakoloških značilnosti, saj se ne absorbirajo iz prebavil. Klinično pomembnih interakcij ni pričakovati.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

O uporabi tega zdravila pri nosečnicah ni ustreznih podatkov. Ni znano, ali lahko zdravilo škoduje plodu, če ga uporablja nosečnica, oziroma ali lahko vpliva na sposobnost razmnoževanja. Z zdravilom Enzepi sicer niso opravili nobenih predkliničnih raziskav, vendar ni dokazov o absorpciji tega zdravila. Zato ni pričakovati škodljivih vplivov na sposobnost razmnoževanja ali razvoj. Ob obravnavanju tveganj in koristi tega zdravila je treba upoštevati ustrezno prehransko podporo, ki jo potrebuje nosečnica s pomanjkljivim eksokrinim delovanjem trebušne slinavke. Zadosten vnos kalorij med nosečnostjo je pomemben za normalno materino pridobivanje telesne mase in rast ploda. Zmanjšano povečevanje telesne mase matere in podhranjenost sta lahko povezani z neželenimi izidi nosečnosti.

Dojenje

Ni znano, ali se to zdravilo izloča v materino mleko. Kljub temu ni pričakovati neželenih učinkov na dojenega novorojenca/dojenčka, saj pri doječi materi ne bo prišlo do sistemske izpostavljenosti encimom trebušne slinavke, ki jih vsebuje zdravilo Enzepi.

Ker tveganja za dojenega novorojenca/dojenčka ne moremo izključiti, se je treba odločiti med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z zdravilom Enzepi, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti nadaljevanja zdravljenja z zdravilom Enzepi za doječo mater.

Plodnost

Na voljo ni nobenih podatkov o učinku zdravila Enzepi na plodnost pri ljudeh.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Enzepi nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpomembnejši resni neželeni učinki, opaženi pri zdravljenju z encimi trebušne slinavke, so anafilaktične reakcije (glejte poglavje 4.4) in fibrozirajoča kolonopatija (glejte poglavje 4.4).

Najpogostejši neželeni učinki, o katerih so poročali pri zdravljenju Enzepi, so bile prebavne motnje [bolečina v trebuhu (16 %); flatulenca (12 %); napihnjenost trebuha (7%); driska in bruhanje (6 %); zaprtost (5 %); navzea (3 %)] in glavobol, ki se pojavlja pri približno 6 % bolnikov. V kliničnih preskušanjih so bili neželeni učinki večinoma blagi do zmerni.

Preglednica neželenih učinkov

Neželeni učinki, povezani z uprašenim pankreasom, ugotovljeni v kliničnih študijah in obdobju trženja, ter nekateri dodatni učinki, značilni za to skupino zdravil, so naštet v spodnji preglednici. Razvrščeni so skladno z razvrstitvijo po organskem sistemu MedDRA. Po pogostnosti so razvrščeni v te kategorije: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$) in neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V vsaki skupini pogostnosti so neželeni učinki naštet po padajoči resnosti.

<i>Organski sistem</i>	<i>Zelo pogosti</i>	<i>Pogosti</i>	<i>Neznana pogostnost</i>
<i>Bolezni imunskega sistema</i>			anafilaktična reakcija**, preobčutljivost za zdravilo/ preobčutljivost
<i>Presnovne in prehranske motnje</i>			hiperurikemija/hiperurikozurija**, zmanjšan tek
<i>Bolezni živčevja</i>		glavobol	omotica
<i>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</i>			dispneja*
<i>Bolezni prebavil</i>	bolečina v trebuhu	driska, bruhanje, navzea, zaprtost, napihnjenost trebuha, flatulenca, neprijeten občutek v trebuhu	fibrozirajoča kolonopatija**, otekle ustnice in jezik*, stomatitis, bolečina v zgornjem delu trebuha, dispepsija, nenormalno blato, sprememba barve blata, pogosto odvajanje blata
<i>Bolezni kože in podkožja</i>			otekel obraz, koprivnica, generalizirani izpuščaji, izpuščaji, eritematozni izpuščaji, pruritus
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>			utrujenost, splošno slabo počutje

Preiskave			znižanje ravni glukoze v krvi, zvišanje ravni glukoze v krvi, zmanjšanje telesne mase, povečanje telesne mase
-----------	--	--	--

* simptomi alergijskih reakcij

** učinki skupine zdravil

Opis izbranih neželenih učinkov

Pri bolnikih s tveganjem za nenormalne ravni glukoze v krvi lahko nadomestno zdravljenje z encimi trebušne slinavke vpliva na uravnavanje glukoze v krvi (glejte poglavje 4.4). Pri uporabi zdravila Enzepi so poročali o primerih nihanja ravni glukoze v krvi, vendar večinoma niso bila resna in so se popravila po prilagoditvi antidiabetičnega zdravljenja.

Najpomembnejši učinki skupine zdravil, ki vsebujejo encime trebušne slinavke, vključujejo fibrozirajočo kolonopatijo, hiperurikemijo/hiperurikozurijo in anafilaktične reakcije.

Pediatrična populacija

V kliničnih preskušanjih je 110 otrok s cistično fibrozo, starih 1 mesec in starejših, prejemale zdravilo Enzepi v odmerku, ki je zagotavljal stabilizacijo simptomov. Varnostni profil zdravila Enzepi pri pediatrični populaciji je bil podoben kot pri odraslih.

Starejši ljudje

Pri starejši populaciji niso ugotovili nobenih posebnih neželenih učinkov. Pri starejših ljudeh s pomanjkljivim eksokrinim delovanjem trebušne slinavke so bile pogostnost, vrsta in resnost neželenih učinkov podobne kot pri odraslih.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila **na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V.**

4.9 Preveliko odmerjanje

Kronični veliki odmerki zdravil z encimi trebušne slinavke so bili povezani s fibrozirajočo kolonopatijo in posledično v nekaterih primerih z zoženjem debelega črevesa (glejte poglavji 4.2 in 4.4). Veliki odmerki encimov trebušne slinavke so bili povezani s hiperurikozurijo in hiperurikemijo, zato jih je treba uporabljati previdno pri bolnikih z anamnezo protina, okvare ledvic ali hiperurikemije (glejte poglavje 4.4). Priporočajo se podporni ukrepi, vključno s prenehanjem zdravljenja z encimi trebušne slinavke in zagotavljanjem ustrezne rehidracije.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: digestivi, vključno z encimi; encimska zdravila; oznaka ATC: A09AA02

Mehanizem delovanja

Zdravilo Enzepi spada v družino zdravil z encimi trebušne slinavke in vsebuje določeno količino lipaze, amilaze in proteaze, pridobljenih iz trebušne slinavke prašičev in prečiščenih s postopkom za inaktivacijo virusov.

Ko se kapsula raztopi v želodcu, se gastrozistentna zrnca temeljito zmešajo s himusom, ne da bi prišlo do inaktivacije kislino občutljivih encimov. Ti prebavni encimi se sprostijo iz granul šele v dvanajstniku, ki ima drugačno okolje in vrednost pH, višjo od 5.

Nato encimi v dvanajstniku in proksimalnem tankem črevesu katalizirajo hidrolizo maščob v monogliceride, glicerol in proste maščobne kisline, beljakovin v peptide in aminokisline ter škroba v dekstrine in kratkoverižne sladkorje, kot sta maltoza in maltotrioza, pri čemer delujejo kot prebavni encimi, ki jih naravno izloča trebušna slinavka.

Klinična učinkovitost

Učinkovitost zdravila Enzepe so ocenili v eni študiji z aktivno primerjalno učinkovino in v eni študiji, nadzorovani s placebom, pri 130 bolnikih s pomanjkljivim eksokrinim delovanjem trebušne slinavke, povezanim s cistično fibrozo. Poleg tega so opravili tri podporne študije pri 34 pediatričnih bolnikih.

Podatki, pridobljeni pri populaciji s cistično fibrozo s pomanjkljivim eksokrinim delovanjem trebušne slinavke, se lahko upoštevajo tudi pri pomanjkljivem eksokrinem delovanju trebušne slinavke zaradi drugih vzrokov, kot so kronični pankreatitis, odstranitev trebušne slinavke ali rak trebušne slinavke.

Študija PR-005

Ključna študija PR-005 je bila opravljena v Evropi. To je bila randomizirana, dvojno slepa, aktivno nadzorovana navzkrižna študija z dvema zdraviloma, v kateri so primerjali zdravilo Enzepe s standardnim zdravilom z encimi trebušne slinavke v dveh obdobjih zdravljenja. V prvem obdobju zdravljenja so bolniki 28 dni prejeli zdravilo Enzepe ali primerjalno zdravilo, nato so prešli na nadomestno zdravilo za dodatno 28-dnevno obdobje. V obeh obdobjih zdravljenja so bolniki prvi dan prejeli odmerek, čim bolj podoben ustaljenemu odmerku encimov trebušne slinavke, ki so ga jemali do tedaj. Od drugega dneva se je odmerek dodeljenega zdravila lahko spremenil (postopoma povečal ali zmanjšal) zaradi stabilizacije simptomov pomanjkljivega eksokrinega delovanja trebušne slinavke. Stabilizacijo simptomov je bilo treba doseči pred koncem prvih 14 dni vsakega obdobja zdravljenja.

Skupno je bilo v populaciji z namenom zdravljenja randomiziranih 96 bolnikov, starih od 12 do 43 let. V študiji so bolniki dobili navodila, naj uživajo 100 g (\pm 15 g) maščob dnevno ter ohranjajo dosleden vnos maščob z obroki in prigrizki. Primarni opazovani dogodek učinkovitosti v študiji je bil koeficient absorpcije maščob v obdobju 72 ur (CFA-72h), ki je bil izračunan ob koncu vsakega obdobja zdravljenja iz vzorcev blata, odvzetih v zadnjih 3 dneh vsakega obdobja zdravljenja. Odvzem vzorcev je bil opravljen v odobrenem, nadzorovanem okolju, ki je omogočalo nadzorovan vnos s hrano in odvzem kvantitativnih vzorcev blata.

Preskušanci so dosegli povprečni koeficient CFA-72h 84,08 pri zdravilu Enzepe in 85,33 pri primerjalnem zdravilu. Razlika v srednjih vrednostih je bila -1,25 (95 % IZ, od -3,62 do 1,12), $p = 0,2972$. Zdravilo Enzepe je torej izkazalo neinferiornost in enakovrednost s primerjalnim zdravilom pri nadzoru absorpcije maščob (izmerjenim kot CFA-72h) pri mladostnikih in odraslih s pomanjkljivim eksokrinim delovanjem trebušne slinavke zaradi cistične fibroze.

Preglednica 1 Analiza koeficienta absorpcije maščob v obdobju 72 ur (CFA–72h) – populacija, ki je zaključila obdobje zdravljenja (študija PR-005)

Statistika spremenljivk	Zdravilo Enzepi (N = 83)	Standardno zdravilo (N = 83)
Povzetek statističnih podatkov		
Srednja vrednost (SD)	84,11 (11,073)	85,34 (9,099)
Mediana (najmanj – največ)	85,92 (47,4–99,5)	86,49 (53,5–97,3)
Statistika na podlagi modela (Enzepi minus Kreon)		
Povprečni NK (standardna napaka)	84,08 (1,109)	85,33 (1,109)
Razlika v povprečnih NK (95 % meje zaupanja)		–1,25 (–3,62; 1,12)
Vrednost p		0,2972

N: število bolnikov; SD: standardna deviacija; NK: najmanjši kvadrati.

Statistični podatki na podlagi modela izhajajo iz linearnega modela mešanih učinkov, kjer je bil koeficient CFA–72h uporabljen kot spremenljivka odziva, zdravljenje, obdobje in zaporedje zdravljenja kot stalni učinki ter preskušane v zaporedju zdravljenja kot slučajni učinek.

Študija EUR-1008-M

Podporna študija EUR-1008-M, opravljena v ZDA, je bila randomizirana, dvojno slepa, s placebom nadzorovana navzkrižna študija s 34 bolniki, starimi od 7 do 23 let, s pomanjkljivim eksokrinim delovanjem trebušne slinavke zaradi cistične fibroze. Bolniki so bili randomizirani za prejemanje zdravila Enzepi ali ujemajočega se placeba v obdobju zdravljenja od 6 do 7 dni, čemur je sledil prehod na nadomestno zdravilo za dodatnih 6 do 7 dni. Med zdravljenjem so vsi bolniki uživali hrano z visoko vsebnostjo maščob (najmanj 100 gramov maščobe dnevno).

Primarni opazovani dogodek učinkovitosti je bila povprečna razlika v koeficientu absorpcije maščob (CFA–72h) med zdravilom Enzepi in placebom. Koeficient CFA–72h so pri obeh zdravljenjih določili z odvzemanjem vzorcev blata v obdobju 72 ur ter z merjenjem izločenih in zaužitih maščob. CFA–72h vsakega bolnika med zdravljenjem s placebom so uporabili kot vrednost CFA–72h v odsotnosti zdravljenja.

Povprečna vrednost CFA–72h je bila 88 % v skupini z zdravilom Enzepi v primerjavi s 63 % v skupini s placebom. Povprečna razlika v koeficientu CFA–72h je bila pri zdravilu Enzepi za 26 odstotnih točk višja pri 95-odstotnem intervalu zaupanja (19, 32) in vrednosti $p < 0,001$.

Pediatrična populacija

Kratkoročno učinkovitost in varnost zdravila Enzepi so ocenili v kliničnih študijah pri pediatričnih bolnikih, starih od 1 do 17 let, s pomanjkljivim eksokrinim delovanjem trebušne slinavke zaradi cistične fibroze.

Študija EUR-1008-M

Študija EUR-1008-M je bila opravljena pri 34 bolnikih s pomanjkljivim eksokrinim delovanjem trebušne slinavke zaradi cistične fibroze, od katerih je bilo 26 otrok, vključno z 8 otroki, starimi od 7 do 11 let, ter 18 mladostniki, starimi od 12 do 17 let. Rezultati so predstavljeni zgoraj. Varnost in učinkovitost pri pediatričnih bolnikih v tej študiji sta bili podobni kot pri odraslih bolnikih.

Študija EUR-1009-M

Študija EUR-1009-M je bila odprta študija z eno skupino pri 19 bolnikih, starih od 1 do 6 let, s pomanjkljivim eksokrinim delovanjem trebušne slinavke zaradi cistične fibroze. Približno pol bolnikov je bilo starih od 1 do 3 let. Bolniki so prešli na zdravilo Enzepi z običajnega zdravljenja z encimi trebušne slinavke. Po 4- do 14-dnevnem opazovalnem obdobju, v katerem so prejeli običajno zdravljenje z encimi trebušne slinavke, so bolniki 14 dni prejeli zdravilo Enzepi v odmerkih, prilagojenih posamezniku, v razponu od 2.300 do 10.000 enot lipaze na kg telesne mase dnevno, s povprečjem približno 5.000 enot lipaze

na kg telesne mase dnevno (odmerek ni presegel 2.500 enot lipaze na kilogram telesne mase na obrok). Obdobja izplavljanja ni bilo.

Primarni opazovani dogodek učinkovitosti je bil odstotek »odzivnih bolnikov«, opredeljenih kot bolnikov brez steatoreje (< 30 % vsebnosti maščob v blatu) ter brez znakov in simptomov malabsorpcije po enem ali dveh tednih zdravljenja z zdravilom Enzepi. Steatorejo so ocenili po vsebnosti maščob v blatu, izmerjeni z naključnim testiranjem maščob v blatu na 11. in 18. dan v primerjavi z izhodiščem (ko je potekalo običajno zdravljenje z encimi trebušne slinavke).

Število odzivnih bolnikov (bolniki z manj kot 30 % vsebnosti maščob v blatu ter brez znakov in simptomov malabsorpcije) je bilo ob izhodišču 10/19 (52,6 %), po 1 tednu zdravljenja (stabilizacija) 13/19 (68,4 %) in po drugem tednu odprtega zdravljenja z zdravilom Enzepi 11/19 (57,9 %). Povprečna vsebnost maščob v blatu je bila podobna ob izhodišču (24,8 %), po stabilizaciji (27,0 %) in po drugem tednu odprtega zdravljenja (27,3 %).

Študija PR-011

Študija PR-011 je bila odprta navzkrižna študija pri 15 bolnikih, starih od 1 do 11 mesecev, s pomanjkljivim eksokrinim delovanjem trebušne slinavke zaradi cistične fibroze. Bolniki so bili randomizirani za 10-dnevno prejetje zdravila Enzepi iz odprte kapsule, zmešanega z jabolčnim sokom (v brizgi) ali jabolčno čežano (z uporabo žlice), ki mu je sledil prehod na drug način dajanja za dodatnih 10 dni.

Primarni cilj je bil oceniti sprejemljivost 2 načinov dajanja z vprašalnikom o sprejemljivosti, ki ga je izpolnil negovalec. Dvanajst bolnikov je zaključilo zdravljenje v obeh skupinah in so bili ocenjeni. Na splošno so bili negovalci bolj zadovoljni z uporabo jabolčne čežane kot načina odmerjanja v primerjavi z jabolčnim sokom.

Študija PR-018

Študija PR-018 je bila 12-mesečno odprto podaljšanje študije PR-011. Bolniki so prejeli zdravilo Enzepi v enakem odmerku kot ob koncu študije PR-011. Med 12-mesečno študijo so odmerek zdravila Enzepi prilagajali glede na rast in pridobivanje telesne mase bolnikov.

Študijo je zaključilo dvanajst bolnikov. Na splošno je bilo od izhodišča do zaključka študije opaziti izboljšanje indeksov rasti, vključno s percentili telesne mase glede na starost, višine glede na starost in telesne mase glede na višino.

Starejši bolniki

Klinične študije z zdravilom Enzepi niso vključevale dovolj preskušancev, starih 65 let in več, da bi bilo mogoče ugotoviti, ali se odzivajo drugače kot mlajši. Druge klinične izkušnje, o katerih so poročali, ne kažejo na razlike v odzivu med starejšimi in mlajšimi bolniki.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Encimi trebušne slinavke v zdravilu Enzepi so gastrorezistentni, kar je namenjeno zmanjšanju njihovega uničevanja ali inaktivacije v želodčni kislini. Zdravilo Enzepi je zasnovano tako, da *in vivo* sprostijo večino encimov pri vrednosti pH, višji od 5,5. Encimi trebušne slinavke se ne absorbirajo iz prebavil.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Z zdravilom Enzepi niso opravili nobenih predkliničnih raziskav. Vendar po peroralnem jemanju upraščenega pankreasa ni pričakovati sistemske toksičnosti, ker se encimi trebušne slinavke ne absorbirajo iz prebavil.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Vsebina kapsul (gastrorezistentna zrnca)

premrežen natrijev karmelozat
hidrogenirano ricinusovo olje
koloidni brezvodni silicijev dioksid
mikrokristalna celuloza
magnezijev stearat
hipromelozaftalat
smukec
trietilcitrata

Ovoj kapsul

hipromeloza
karagenan (E407)
kalijev klorid
titanov dioksid (E171)
karnauba vosek
prečiščena voda

Dodatno pri zdravilu Enzepe 10.000 enot gastrozistentna zrnca
rumeni železov oksid (E172)

Dodatno pri zdravilu Enzepe 25.000 enot gastrozistentna zrnca
rumeni železov oksid (E172)
indigotin (E132)

Dodatno pri zdravilu Enzepe 40.000 enot gastrozistentna zrnca
indigotin (E132)

Črnilo

šelak
propilenglikol
indigotin (E132)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Po prvem odprtju: 6 mesecev pri temperaturi do 25 °C. Plastenke shranjujte tesno zaprto in ne odstranite sušilnega sredstva za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Plastenka iz HDPE z vrečicami sušilnega sredstva, zaprta z obloženo polipropilensko za otroke varno zaporko in odstranljivo tesnilno oblogo.

Velikosti pakiranja: 20, 50, 100 in 200 kapsul.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Uporaba pri pediatrični populaciji

Po potrebi previdno odprite kapsulo in dajte vsebino (zrnca) bolniku, kot je opisano v poglavju 4.2.

Kapsule, ki so se po nesreči zdrobile, zavrzite.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/16/1113/001-016

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve:

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. IZDELOVALEC BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE IN IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. IZDELOVALEC BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE IN IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalca biološke zdravilne učinkovine

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

Ime in naslov izdelovalca (izdelovalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo redno posodobljeno poročilo o varnosti zdravila za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**KARTONSKA ŠKATLA – Jakost 5.000 enot****1. IME ZDRAVILA**

Enzepi 5.000 enot gastrozistentne trde kapsule
uprašeni pankreas

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje 39,8 mg uprašenega pankreasa prašičjega izvora z naslednjimi stopnjami encimske aktivnosti:

lipolitična aktivnost:		5.000 enot po Ph. Eur.,
amilolitična aktivnost:	ne manj kot	1.600 enot po Ph. Eur.,
proteolitična aktivnost:	ne manj kot	130 enot po Ph. Eur..

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

20 gastrozistentnih trdih kapsul
50 gastrozistentnih trdih kapsul
100 gastrozistentnih trdih kapsul
200 gastrozistentnih trdih kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Kapsul ne žvečite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Ne pogoltnite sušilnega sredstva.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Po prvem odprtju plastenke lahko zdravilo hranite največ 6 mesecev pri temperaturi do 25 °C in v dobro zaprtem originalnem vsebniku.

Datum odprtja:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Plastenko shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/16/1113/001 20 gastrorezistentnih trdih kapsul
EU/1/16/1113/002 50 gastrorezistentnih trdih kapsul
EU/1/16/1113/003 100 gastrorezistentnih trdih kapsul
EU/1/16/1113/004 200 gastrorezistentnih trdih kapsul

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Enzepepi 5.000

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**KARTONSKA ŠKATLA – Jakost 10.000 enot****1. IME ZDRAVILA**

Enzepi 10.000 enot gastrorezistentne trde kapsule
uprašeni pankreas

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje 83,7 mg uprašenega pankreasa prašičjega izvora z naslednjimi stopnjami encimske aktivnosti:

lipolitična aktivnost:		10.000 enot po Ph. Eur.,
amilolitična aktivnost:	ne manj kot	3.200 enot po Ph. Eur.,
proteolitična aktivnost:	ne manj kot	270 enot po Ph. Eur..

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

20 gastrorezistentnih trdih kapsul
50 gastrorezistentnih trdih kapsul
100 gastrorezistentnih trdih kapsul
200 gastrorezistentnih trdih kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Kapsul ne žvečite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Ne pogoltnite sušilnega sredstva.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Po prvem odprtju lahko zdravilo hranite največ 6 mesecev pri temperaturi do 25 °C in v dobro zaprtem originalnem vsebniku.

Datum odprtja:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Plastenko shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/16/1113/005 20 gastrorezistentnih trdih kapsul
EU/1/16/1113/006 50 gastrorezistentnih trdih kapsul
EU/1/16/1113/007 100 gastrorezistentnih trdih kapsul
EU/1/16/1113/008 200 gastrorezistentnih trdih kapsul

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI**

Enzepi 10.000

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**KARTONSKA ŠKATLA – Jakost 25.000 enot****1. IME ZDRAVILA**

Enzepi 25.000 enot gastrorezistentne trde kapsule
uprašeni pankreas

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje 209,3 mg uprašenega pankreasa prašičjega izvora z naslednjimi stopnjami encimske aktivnosti:

lipolitična aktivnost:		25.000 enot po Ph. Eur.,
amilolitična aktivnost:	ne manj kot	4.800 enot po Ph. Eur.,
proteolitična aktivnost:	ne manj kot	410 enot po Ph. Eur..

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

20 gastrorezistentnih trdih kapsul
50 gastrorezistentnih trdih kapsul
100 gastrorezistentnih trdih kapsul
200 gastrorezistentnih trdih kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Kapsul ne žvečite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Ne pogoltnite sušilnega sredstva.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Po prvem odprtju lahko zdravilo hranite največ 6 mesecev pri temperaturi do 25 °C in v dobro zaprtem originalnem vsebniku.

Datum odprtja:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Plastenko shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/16/1113/009 20 gastrorezistentnih trdih kapsul
EU/1/16/1113/010 50 gastrorezistentnih trdih kapsul
EU/1/16/1113/011 100 gastrorezistentnih trdih kapsul
EU/1/16/1113/012 200 gastrorezistentnih trdih kapsul

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI**

Enzepi 25.000

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**KARTONSKA ŠKATLA – Jakost 40.000 enot****1. IME ZDRAVILA**

Enzepi 40.000 enot gastrozistentne trde kapsule
uprašeni pankreas

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje 334,9 mg uprašenega pankreasa prašičjega izvora z naslednjimi stopnjami encimske aktivnosti:

lipolitična aktivnost:		40.000 enot po Ph. Eur.,
amilolitična aktivnost:	ne manj kot	7.800 enot po Ph. Eur.,
proteolitična aktivnost:	ne manj kot	650 enot po Ph. Eur..

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

20 gastrozistentnih trdih kapsul
50 gastrozistentnih trdih kapsul
100 gastrozistentnih trdih kapsul
200 gastrozistentnih trdih kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Kapsul ne žvečite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Ne pogoltnite sušilnega sredstva.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Po prvem odprtju lahko zdravilo hranite največ 6 mesecev pri temperaturi do 25 °C in v dobro zaprtem originalnem vsebniku.

Datum odprtja:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Plastenko shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/16/1113/013 20 gastrorezistentnih trdih kapsul
EU/1/16/1113/014 50 gastrorezistentnih trdih kapsul
EU/1/16/1113/015 100 gastrorezistentnih trdih kapsul
EU/1/16/1113/016 200 gastrorezistentnih trdih kapsul

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI**

Enzepi 40.000

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI**NALEPKA NA PLASTENKI – Jakost 5.000 enot****1. IME ZDRAVILA**

Enzepe 5.000 enot gastrorezistentne trde kapsule
uprašeni pankreas

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje:

lipaza:		5.000 enot po Ph. Eur.,
amilaza:	ne manj kot	1.600 enot po Ph. Eur.,
proteaza:	ne manj kot	130 enot po Ph. Eur..

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

20 gastrorezistentnih trdih kapsul
50 gastrorezistentnih trdih kapsul
100 gastrorezistentnih trdih kapsul
200 gastrorezistentnih trdih kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Kapsul ne žvečite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Ne pogoltnite sušilnega sredstva.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Po prvem odprtju lahko zdravilo hranite največ 6 mesecev pri temperaturi do 25 °C in v dobro zaprtem originalnem vsebniku.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Plastenko shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/16/1113/001 20 gastrorezistentnih trdih kapsul
EU/1/16/1113/002 50 gastrorezistentnih trdih kapsul
EU/1/16/1113/003 100 gastrorezistentnih trdih kapsul
EU/1/16/1113/004 200 gastrorezistentnih trdih kapsul

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI**NALEPKA NA PLASTENKI – Jakost 10.000 enot****1. IME ZDRAVILA**

Enzepi 10.000 enot gastrorezistentne trde kapsule
uprašeni pankreas

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje:

lipaza:		10.000 enot po Ph. Eur.,
amilaza:	ne manj kot	3.200 enot po Ph. Eur.,
proteaza:	ne manj kot	270 enot po Ph. Eur..

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

20 gastrorezistentnih trdih kapsul
50 gastrorezistentnih trdih kapsul
100 gastrorezistentnih trdih kapsul
200 gastrorezistentnih trdih kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Kapsul ne žvečite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Ne pogoltnite sušilnega sredstva.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Po prvem odprtju lahko zdravilo hranite največ 6 mesecev pri temperaturi do 25 °C in v dobro zaprtem originalnem vsebniku.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Plastenko shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/16/1113/005 20 gastrorezistentnih trdih kapsul
EU/1/16/1113/006 50 gastrorezistentnih trdih kapsul
EU/1/16/1113/007 100 gastrorezistentnih trdih kapsul
EU/1/16/1113/008 200 gastrorezistentnih trdih kapsul

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI**NALEPKA NA PLASTENKI – Jakost 25.000 enot****1. IME ZDRAVILA**

Enzepi 25.000 enot gastrorezistentne trde kapsule
uprašeni pankreas

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje:

lipaza:		25.000 enot po Ph. Eur.,
amilaza:	ne manj kot	4.800 enot po Ph. Eur.,
proteaza:	ne manj kot	410 enot po Ph. Eur..

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

20 gastrorezistentnih trdih kapsul
50 gastrorezistentnih trdih kapsul
100 gastrorezistentnih trdih kapsul
200 gastrorezistentnih trdih kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Kapsul ne žvečite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Ne pogoltnite sušilnega sredstva.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Po prvem odprtju lahko zdravilo hranite največ 6 mesecev pri temperaturi do 25 °C in v dobro zaprtem originalnem vsebniku.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Plastenko shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/16/1113/009 20 gastrorezistentnih trdih kapsul
EU/1/16/1113/010 50 gastrorezistentnih trdih kapsul
EU/1/16/1113/011 100 gastrorezistentnih trdih kapsul
EU/1/16/1113/012 200 gastrorezistentnih trdih kapsul

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI**NALEPKA NA PLASTENKI – Jakost 40.000 enot****1. IME ZDRAVILA**

Enzepe 40.000 enot gastrorezistentne trde kapsule
uprašeni pankreas

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje:

lipaza:		40.000 enot po Ph. Eur.,
amilaza:	ne manj kot	7.800 enot po Ph. Eur.,
proteaza:	ne manj kot	650 enot po Ph. Eur..

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

20 gastrorezistentnih trdih kapsul
50 gastrorezistentnih trdih kapsul
100 gastrorezistentnih trdih kapsul
200 gastrorezistentnih trdih kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Kapsul ne žvečite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Ne pogoltnite sušilnega sredstva.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Po prvem odprtju plastenke lahko zdravilo hranite največ 6 mesecev pri temperaturi do 25 °C in v dobro zaprtem originalnem vsebniku.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Plastenko shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/16/1113/013 20 gastrorezistentnih trdih kapsul
EU/1/16/1113/014 50 gastrorezistentnih trdih kapsul
EU/1/16/1113/015 100 gastrorezistentnih trdih kapsul
EU/1/16/1113/016 200 gastrorezistentnih trdih kapsul

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Enzepi 5.000 enot gastrozistentne trde kapsule
Enzepi 10.000 enot gastrozistentne trde kapsule
Enzepi 25.000 enot gastrozistentne trde kapsule
Enzepi 40.000 enot gastrozistentne trde kapsule
uprašeni pankreas

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Enzepi in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Enzepi
3. Kako jemati zdravilo Enzepi
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Enzepi
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Enzepi in za kaj ga uporabljamo

Enzepi je nadomestno encimsko zdravilo z encimi trebušne slinavke, namenjeno ljudem, katerih telo ne proizvaja dovolj lastnih encimov za prebavo hrane.

Zdravilo Enzepi vsebuje mešanico naravnih prebavnih encimov, ki se uporabljajo za prebavo hrane. Vključujejo lipaze za prebavo maščob, proteaze za prebavo beljakovin in amilaze za prebavo ogljikovih hidratov. Encimi so pridobljeni iz žlez trebušne slinavke prašičev.

Zdravilo Enzepi je namenjeno uporabi pri odraslih, mladostnikih, otrocih in dojenčkih s »pomanjkljivim eksokrinim delovanjem trebušne slinavke«, boleznijo, ki poslabša razgradnjo in prebavo hrane v telesu.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Enzepi

Ne jemljite zdravila Enzepi: če ste alergični na zdravilno učinkovino ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Enzepi se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom:

- če ste kdaj imeli protin, bolezen ledvic ali visoke ravni sečne kisline v krvi (hiperurikemija) ali urinu (hiperurikozurija);
- če imate nenormalne ravni glukoze v krvi.

Bolniki s cistično fibrozo

Pri bolnikih s cistično fibrozo, ki so prejeli velike odmerke encimov trebušne slinavke, so poročali o redki bolezni z zoženjem črevesa, ki se imenuje fibrozirajoča kolonopatija. Če imate cistično fibrozo in jemljete encime trebušne slinavke, ki presegajo 10.000 enot lipaze na kilogram telesne mase dnevno, in imate neobičajne trebušne simptome (kot so hude bolečine v trebuhu, težave pri odvajanju blata, siljenje na bruhanje ali bruhanje) ali spremembe trebušnih simptomov, **o tem nemudoma obvestite zdravnika.**

Huda alergijska reakcija

Če se pojavi alergijska reakcija, prenehajte z zdravljenjem in se posvetujte z zdravnikom. Alergijska reakcija lahko vključuje srbenje, koprivnico ali izpuščaj. Redko lahko resnejša alergijska reakcija vključuje občutek toplote, omotico in izgubo zavesti ter težave z dihanjem; to so simptomi hudega, potencialno smrtno nevarnega stanja, ki se imenuje »anafilaktični šok«. Če se to zgodi, **takoj pokličite nujno zdravniško pomoč.**

Draženje ust

Kapsule Enzepe ali njihova vsebina se ne smejo zdrobiti ali žvečiti, saj bi lahko povzročile draženje v notranjosti ust. Zdravilo Enzepe se sme posuti samo na določeno hrano (glejte poglavje 3).

Druga zdravila in zdravilo Enzepe

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost in dojenje

Če dojite ali nameravate dojit, če ste noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Ni znano, ali zdravilo Enzepe prehaja v materino mleko. Vi in vaš zdravnik se morata odločiti, ali boste jemali zdravilo Enzepe ali dojili.

Ni znano, ali lahko zdravilo Enzepe vpliva na zmožnost zanositve ali škoduje še nerojenemu otroku.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Enzepe nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja orodja ali strojev.

3. Kako jemati zdravilo Enzepe

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Odmerek se meri v »enotah lipaze«.

Zdravnik vam bo prilagodil odmerek. Velikost odmerka bo odvisna od:

- resnosti vaše bolezni,
- količine maščob v vašem blatu,
- vaše prehrane,
- vaše telesne mase.

Koliko zdravila Enzepe morate jemati

Dojenčki (mlajši od 1 leta)

Pri dojenčkih, mlajših od 1 leta starosti, je priporočeni začetni odmerek 5.000 enot lipaze na 120 ml formule ali materinega mleka.

Otroci, stari od 1 do 4 let

Priporočeni začetni odmerek pri otrocih, starih od 1 do 4 let, je 1.000 enot lipaze/kg telesne mase ob vsakem obroku.

Otroci, starejši od 4 let, mladostniki in odrasli (vključno s starejšimi)

Priporočeni začetni odmerek za otroke, starejše od 4 let, mladostnike (stare od 12 do 18 let) in odrasle je 500 enot lipaze/kg telesne mase na obrok.

Če vam zdravnik svetuje povečanje števila kapsul, ki jih jemljete vsak dan, morate to narediti počasi, v roku nekaj dni. Če imate še vedno mastno blato (smrdljivo, mehko, mastno, blede blato) ali druge težave z želodcem ali črevesjem (simptomi prebavil), se posvetujte s svojim zdravnikom, saj bo morda treba vaš odmerek ponovno prilagoditi.

V enem dnevu ne vzemite več kapsul, kot vam jih je priporočil zdravnik (celotni dnevni odmerek). Odvisno od tega, katero jakost zdravila Enzepi boste jemali, vam bo zdravnik povedal, koliko kapsul morate vzeti z vsakim obrokom ali prigrizkom.

Vaš celotni dnevni odmerek ne sme preseči 2.500 enot lipaze na kg telesne mase na obrok (ali 10.000 enot lipaze na kg telesne mase dnevno).

Kako jemati zdravilo Enzepi

Otroci (starejši od 1 leta), mladostniki in odrasli

Zdravilo Enzepi je vedno treba vzeti z obrokom ali prigrizkom. Kapsule je treba pogoltniti cele in jih vzeti s kozarcem vode ali soka. Če vi ali vaš otrok v enem dnevu pojedete veliko obrokov in prigrizkov, bodite previdni, da ne presežete predpisanega celotnega dnevnega odmerka zdravila Enzepi.

Če imate vi ali vaš otrok težave s požiranjem kapsul zdravila Enzepi, previdno odprite kapsule in potresite vsebino (zrnca) na majhno količino kisle hrane, kot so sadna kaša (jabolko/hruška), jogurt ali sok (pomaranča/ananas/jabolko). Zrnca zdravila Enzepi ne mešajte z vodo, mlekom, materinim mlekom, mlečno formulo, aromatiziranim mlekom ali toplo hrano. Posvetujte se z zdravnikom o drugih živilih, na katera lahko potresete zrnca zdravila Enzepi.

Če potresete zrnca Enzepi na hrano, pogoltnite mešanico ali jo dajte otroku takoj po tem, ko jo zmešate, in popijte kozarec vode ali soka. Pogoltniti je treba vso mešanico zdravila in hrane ter paziti, da zrnca ne ostanejo v vaših ali otrokovih ustih.

Ne shranite zdravila Enzepi, ki ste ga posuli na hrano.

Kapsule zdravila Enzepi ali zrnca iz njihove notranjosti se ne smejo drobiti ali žvečiti. Kapsule ali zrnca iz njihove notranjosti se tudi ne smejo zadrževati v ustih. Drobljenje, žvečenje ali zadrževanje kapsul zdravila Enzepi v vaših ali otrokovih ustih lahko povzroči draženje v ustih ali spremeni način delovanja zdravila Enzepi v telesu.

Dojenčki (mlajši od 1 leta)

Dojenčkom, mlajšim od 1 leta starosti, dajte zdravilo Enzepi tik pred vsakim obrokom mlečne formule ali materinega mleka. Ne potresite vsebine kapsule neposredno v mlečno formulo ali materino mleko. Previdno odprite kapsulo in stresite zrnca na majhno količino kisle hrane (glejte zgoraj). Če potresete zrnca zdravila Enzepi na hrano, takoj dajte mešanico hrane in zdravila otroku ter ne shranite zdravila Enzepi, ki ste ga posuli na hrano. Otrok mora pojesti vso mešanico s hrano in takoj zatem popiti dovolj tekočine, da poplakne vso količino zdravila.

Zrnca lahko stresete tudi neposredno v otrokova usta. Takoj mu dajte mleko, formulo ali materino mleko, da bo zrnca popolnoma pogoltnil in del odmerka ne bo ostal v otrokovih ustih.

Poglejte v otrokova usta, da preverite, ali je zaužil celotni odmerek zdravila.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Enzepi, kot bi smeli

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Enzepi, kot bi smeli, spijte veliko količino vode in se čim prej posvetujte z zdravnikom.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Enzepi

Ne vzemite dvojnega odmerka ali dodatnih kapsul, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek. Počakajte do naslednjega obroka in ob obroku vzemite običajno število kapsul.

Če ste prenehali jemati zdravilo Enzepi

Zdravilo jemljite, dokler vam zdravnik ne naroči, da prenehajte. Številni bolniki bodo morali nadomestna encimska zdravila z encimi trebušne slinavke jemati do konca življenja.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Najpomembnejša resna neželena učinka, o katerih so poročali pri uporabi drugih zdravil z encimi trebušne slinavke, sta »anafilaktični šok« in fibrozirajoča kolonopatija. Pogostnost teh dveh neželenih učinkov ni znana. Anafilaktični šok je huda, potencialno smrtno nevarna alergijska reakcija, ki se lahko hitro razvije. Če opazite katerega od naslednjih neželenih učinkov, **nemudoma poiščite nujno zdravniško pomoč**:

- srbenje, koprivnica ali izpuščaj;
- otečene oči, ustnice, dlani ali stopala;
- občutek vrtoglavice ali omedlevice;
- oteženo dihanje ali požiranje;
- omotica, kolaps ali izguba zavesti.

Ponavljajoči se veliki odmerki nadomestnih encimskih zdravil z encimi trebušne slinavke lahko povzročijo tudi brazgotinjenje ali zadebelitev črevesne stene, ki lahko pripeljejo do zapore črevesa (bolezni, ki se imenuje fibrozirajoča kolonopatija). Če imate hude bolečine v trebuhu, težko odvajate blato (zaprtost), vam je slabo ali bruha, **takoj obvestite svojega zdravnika**.

Drugi neželeni učinki so lahko:

Zelo pogosti (lahko se pojavijo pri več kot 1 od 10 oseb):

- bolečine v trebuhu.

Pogosti (lahko se pojavijo pri največ 1 od 10 oseb):

- neprijeten občutek v trebuhu ali napihnjenost,
- napenjanje/vetrovi,
- driska,
- glavobol.

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

- nenormalno blato/blato drugačne barve ali pogosto odvajanje blata,
- zasoplost,
- prebavne motnje,
- oteklina, bolečina, bolečnost ali draženje v ustih,
- utrujenost ali splošno slabo počutje,
- sprememba (zvišanje ali znižanje) ravni glukoze v krvi,
- sprememba (povečanje ali zmanjšanje) telesne mase,
- zmanjšan tek,
- visoka raven sečne kisline v urinu (hiperurikozurija),
- visoka raven sečne kisline v krvi (hiperurikemija).

Če ste sladkorni bolnik, se morate posvetovati z zdravnikom, če opazite kakršne koli spremembe v ravni glukoze v krvi. Morda bo treba prilagoditi odmerek.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Enzepi

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in platenki poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Po prvem odprtju platenke lahko zdravilo hranite največ 6 mesecev pri temperaturi do 25 °C v trdno zaprtem vsebniku. Platenko shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago. Vrečic (ki vsebujejo sušilno sredstvo) v platenki ne zavržite, ker pomagajo ščititi zdravilo pred vlago. Vrečic s sušilom ne smete pojesti ali odpreti.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Enzepi

- Zdravilna učinkovina je uprašeni pankreas prašičjega izvora.

Enzepi 5.000 enot gastrozistentne trde kapsule

Ena kapsula vsebuje 39,8 mg uprašenega pankreasa z naslednjimi stopnjami encimske aktivnosti:

- lipolitična aktivnost: 5.000 enot*,
- amilolitična aktivnost: ne manj kot 1.600 enot*,
- proteolitična aktivnost: ne manj kot 130 enot*.

Enzepi 10.000 enot gastrozistentne trde kapsule

Ena kapsula vsebuje 83,7 mg uprašenega pankreasa z naslednjimi stopnjami encimske aktivnosti:

- lipolitična aktivnost: 10.000 enot*,
- amilolitična aktivnost: ne manj kot 3.200 enot*,
- proteolitična aktivnost: ne manj kot 270 enot*.

Enzepi 25.000 enot gastrozistentne trde kapsule

Ena kapsula vsebuje 209,3 mg uprašenega pankreasa z naslednjimi stopnjami encimske aktivnosti:

- lipolitična aktivnost: 25.000 enot*,
- amilolitična aktivnost: ne manj kot 4.800 enot*,
- proteolitična aktivnost: ne manj kot 410 enot*.

Enzepi 40.000 enot gastrozistentne trde kapsule

Ena kapsula vsebuje 334,9 mg uprašenega pankreasa z naslednjimi stopnjami encimske aktivnosti:

- lipolitična aktivnost: 40.000 enot*,
- amilolitična aktivnost: ne manj kot 7.800 enot*,
- proteolitična aktivnost: ne manj kot 650 enot*.

* Ph. Eur. enota

- Druge sestavine zdravila so:
 - o vsebina kapsul: premrežen natrijev karmelozat, hidrogenirano ricinusovo olje, koloidni brezvodni silicijev dioksid, mikrokristalna celuloza, magnezijev stearat, hipromelozafталat, smukec, trietilcitrat;
 - o ovoj kapsul:
 - Enzepi 5000 enot: hipromeloza, karagenan (E407), kalijev klorid, titanov dioksid (E171), karnauba vosek, voda;
 - Enzepi 10.000 enot: hipromeloza, karagenan (E407), kalijev klorid, titanov dioksid (E171), karnauba vosek, voda, rumeni železov oksid (E172);
 - Enzepi 25.000 enot: hipromeloza, karagenan (E407), kalijev klorid, titanov dioksid (E171), karnauba vosek, voda, rumeni železov oksid (E172), indigotin (E132);
 - Enzepi 40.000 enot: hipromeloza, karagenan (E407), kalijev klorid, titanov dioksid (E171), karnauba vosek, voda, indigotin (E132);
 - o tiskarsko črnilo: šelak, propilenglikol, indigotin (E132).

Izgled zdravila Enzepi in vsebina pakiranja

Gastrorezistentna trda kapsula Enzepi 5.000 enot ima belo neprosojno kapico in belo neprosojno telo z natisom »Enzepi 5« ter vsebuje svetlo rjava gastrorezistentna zrnca.

Gastrorezistentna trda kapsula Enzepi 10.000 enot ima rumeno neprosojno kapico in belo neprosojno telo z natisom »Enzepi 10« ter vsebuje svetlo rjava gastrorezistentna zrnca.

Gastrorezistentna trda kapsula Enzepi 25.000 enot ima zeleno neprosojno kapico in belo neprosojno telo z natisom »Enzepi 25« ter vsebuje svetlo rjava gastrorezistentna zrnca.

Gastrorezistentna trda kapsula Enzepi 40.000 enot ima modro neprosojno kapico in belo neprosojno telo z natisom »Enzepi 40« ter vsebuje svetlo rjava gastrorezistentna zrnca.

Zdravilo Enzepi je na voljo v plastenkah (HDPE), ki vsebujejo vrečice s sušilom, zaprtih z obloženo polipropilensko za otroke varno zaporko in odstranljivo tesnilno oblogo.

Velikosti pakiranj: plastenka z 20, 50, 100 ali 200 gastrorezistentnimi trdimi kapsulami.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irska

Izdelovalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

**België/Belgique/Belgien/
Luxembourg/Luxemburg**
Allergan n.v
Tel: + 32 2 709 21 64 (Nederlands)

Lietuva
Allergan Baltics UAB
Tel: + 37 052 072 777

Tél : + 32 2 709 21 58 (Français)

Česká republika

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

Deutschland

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

Danmark

Allergan Norden AB
Tlf: + 4580884560

Eesti

Allergan Baltics UAB
Tel: + 37 2634 6109

Ελλάδα/ Κύπρος

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

España

Allergan S.A.
Tel: + 34 918076130

France

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

Hrvatska

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

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: + 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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<http://www.ema.europa.eu>.