

BILAGA 1
PRODUKTRESUMÉ

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Enzepi 5 000 enheter, hårda enterokapslar

Enzepi 10 000 enheter, hårda enterokapslar

Enzepi 25 000 enheter, hårda enterokapslar

Enzepi 40 000 enheter, hårda enterokapslar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Enzepi 5 000 enheter, hårda enterokapslar

En kapsel innehåller 39,8 mg pankreaspulver från svin med följande enzymaktiviteter:

lipolytisk aktivitet:		5 000 enheter*
amylolytisk aktivitet:	inte mindre än	1 600 enheter*
proteolytisk aktivitet:	inte mindre än	130 enheter*

Enzepi 10 000 enheter, hårda enterokapslar

En kapsel innehåller 83,7 mg pankreaspulver från svin med följande enzymaktiviteter:

lipolytisk aktivitet:		10 000 enheter*
amylolytisk aktivitet:	inte mindre än	3 200 enheter*
proteolytisk aktivitet:	inte mindre än	270 enheter*

Enzepi 25 000 enheter, hårda enterokapslar

En kapsel innehåller 209,3 mg pankreaspulver från svin med följande enzymaktiviteter:

lipolytisk aktivitet:		25 000 enheter*
amylolytisk aktivitet:	inte mindre än	4 800 enheter*
proteolytisk aktivitet:	inte mindre än	410 enheter*

Enzepi 40 000 enheter, hårda enterokapslar

En kapsel innehåller 334,9 mg pankreaspulver från svin med följande enzymaktiviteter:

lipolytisk aktivitet:		40 000 enheter*
amylolytisk aktivitet:	inte mindre än	7 800 enheter*
proteolytisk aktivitet:	inte mindre än	650 enheter*

* Ph. Eur. enheter

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Enterokapsel, hård.

Enzepi 5 000 enheter, hårda enterokapslar

Hård kapsel med en vit opak överdel och en vit opak underdel, märkt med "Enzepi 5" och innehållande ljusbrunt enterogranulat.

Enzepi 10 000 enheter, hårda enterokapslar

Hård kapsel med en gul opak överdel och en vit opak underdel, märkt med "Enzepi 10" och innehållande ljusbrunt enterogranulat.

Enzepi 25 000 enheter, hårda enterokapslar

Hård kapsel med en grön opak överdel och en vit opak underdel, märkt med ”Enzepe 25” och innehållande ljusbrunt enterogranulat.

Enzepe 40 000 enheter, hårda enterokapslar

Hård kapsel med en blå opak överdel och en vit opak underdel, märkt med ”Enzepe 40” och innehållande ljusbrunt enterogranulat.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Ersättningsterapi med pankreasenzym vid exokrin pankreasinsufficiens på grund av cystisk fibros eller andra tillstånd (t.ex. kronisk pankreatit, post pankreatektomi eller pankreascancer).

Enzepe är avsett för spädbarn, barn, ungdomar och vuxna.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Dosen Enzepe ska individualiseras baserat på kliniska symtom, graden av steatorré, fettinnehållet i kosten eller faktisk kroppsvikt. Behandling ska sättas in med den lägsta rekommenderade dosen och successivt ökas under medicinsk övervakning med noggrann kontroll av patientens svar och symtom. Patienterna ska informeras att inte öka dosen på egen hand. Dosförändringar kan kräva en anpassningsperiod på flera dagar.

Maximal rekommenderad dos

Maximal rekommenderad totaldos är 2 500 lipasenheter/kg kroppsvikt per måltid (eller 10 000 lipasenheter/kg kroppsvikt per dag) eller 4 000 lipasenheter/g fett intaget per dag. Om högre doser är befogade ska de användas med försiktighet (se avsnitt 4.4 och 4.9) och bara om de har dokumenterats vara effektiva genom 3 dagars mätning av fett i feces som indikerar en signifikant förbättrad koefficient för fettabsorption.

Vid varje mellanmål ska halva dosen Enzepe som ordinerats för en fullständig måltid ges. Enzymdoser angivna som lipasenheter/kg kroppsvikt per måltid måste minskas hos äldre patienter eftersom de tenderar att inta mindre fett per kilogram kroppsvikt.

Det är viktigt att säkerställa att patienten alltid får tillräckligt med vätska vid dosering av Enzepe. Otillräcklig vätsketillförsel kan leda till eller försämra förstoppning.

Startdos

Pediatrik population under 1 år

Rekommenderad startdos för spädbarn under 1 år är 5 000 lipasenheter per måltid (i allmänhet 120 ml mjölk) (se avsnittet Administreringsätt).

Pediatrik population mellan 1 och mindre än 4 år

Rekommenderad startdos för barn mellan 1 och mindre än 4 år är 1 000 lipasenheter/kg kroppsvikt per måltid.

Pediatrika patienter 4 år och äldre och vuxna (inklusive äldre)

Rekommenderad startdos för barn 4 år eller äldre, ungdomar och vuxna är 500 lipasenheter/kg kroppsvikt per måltid.

Administreringsätt

För oral användning.

Enzepe ska tas tillsammans med mat eller mellanmål med vatten eller juice.

Kapslarna ska sväljas hela och får inte tuggas eller krossas. Om kapselinnehållet krossas, tuggas eller blandas med mat eller vätska med ett pH som överstiger 5, eller om matblandningen (se nedan) sparas, kan det leda till att det skyddande enterohöljet förstörs. Detta kan resultera i tidig frisättning av enzymerna i munhålan, slemhinneirritation och kan leda till minskad enzymeffekt.

Patienter som inte kan svälja kapslarna hela

För patienter som inte kan svälja kapslarna hela kan kapslarna öppnas försiktigt och innehållet blandas (utan att krossas) med små mängder sur mjuk mat med ett pH 5 eller lägre (t.ex. fruktpuré [äpple/päron], yoghurt, juice [apelsin/ananas/äpple]). Blanda inte med vatten, mjölk, bröstmjolk, bröstmjölksersättning, smaksatt mjölk eller varm mat. Blandningen med Enzepe och mjuk mat ska sväljas omedelbart utan att tuggas och följas av vatten eller juice för att säkerställa fullständigt intag. Noggrannhet ska iakttas för att säkerställa att Enzepe inte blir kvar i munnen. Blandningen får inte sparas.

Pediatrik population

Till pediatrika patienter under 1 år ska Enzepe administreras omedelbart före varje måltid. Kapseln ska öppnas försiktigt och innehållet tömmas ut (granulat). Granulaten kan administreras med en liten mängd lämplig sur mat eller direkt i munnen. Administreringen ska följas av bröstmjolk eller bröstmjölksersättning för att säkerställa fullständigt intag. Innehållet i kapseln bör inte blandas direkt i bröstmjölksersättning eller bröstmjolk eftersom det kan minska effekten. Noggrannhet ska iakttas för att säkerställa att Enzepe inte krossas, tuggas eller blir kvar i munnen, för att förhindra irritation i munslemhinnan.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Fibrotiserande kolopati

Strikturer i ileocecum och tjocktarmen (fibrotiserande kolopati) har rapporterats hos patienter med cystisk fibros som tagit höga doser av pankreatinpreparat. Som en försiktighetsåtgärd bör ovanliga buksymtom eller förändringar av buksymtom utvärderas medicinskt för att utesluta risken för fibrotiserande kolopati, särskilt om patienten tar mer än 10 000 lipasenheter/kg/dag.

Anafylaktiska reaktioner

I sällsynta fall har anafylaktiska reaktioner rapporterats med pankreasenzymprodukter med olika formuleringar av samma aktiva substans (pankreaspulver). Om den här reaktionen uppstår ska patienterna rådas att omedelbart avbryta behandlingen och söka akutvård.

Risk för hyperurikemi

Försiktighet ska iakttas vid förskrivning av Enzepe till patienter som tidigare har haft gikt, nedsatt njurfunktion eller hyperurikemi. Pankreasenzymprodukter framställda av svin innehåller puriner som kan öka halten av urinsyra i blodet.

Risk för irritation i munslemhinnan

Försiktighet ska iakttas för att säkerställa att inget läkemedel blir kvar i munnen. Enzepe ska inte krossas eller tuggas eller blandas med mat som har ett pH som överstiger 5. Dessa åtgärder kan förstöra det skyddande enterohöljet och resultera i tidig frisättning av enzymer, irritation i munslemhinnan och/eller minskad enzymeffekt (se avsnitt 4.2).

Onormala blodsockernivåer

Övervakning av blodsockret bör övervägas hos patienter som löper risk för onormala blodsockernivåer eftersom glykemisk kontroll kan påverkas av administrering av ersättningsterapi med pankreasenzym (se avsnitt 4.8).

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Pankreasenzymläkemedel orsakar inte farmakokinetiska och farmakodynamiska interaktioner baserat på dess farmakologi, eftersom de inte absorberas från magtarmkanalen. Inga kliniskt relevanta interaktioner förväntas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med detta läkemedel saknas. Det är inte heller känt om detta läkemedel kan orsaka fosterskada vid administrering till en gravid kvinna eller om det påverkar reproduktionsförmågan. Även om prekliniska undersökningar inte har utförts med Enzepepi finns inga bevis för någon absorption av detta läkemedel. Således förväntas inga reproduktions- eller utvecklingstoxikologiska effekter. Risken och nyttan av detta läkemedel måste beaktas i förhållande till behovet att ge adekvat näringsstöd till en gravid kvinna med exokrin pankreasinsufficiens. Adekvat kaloriintag under graviditet är viktigt för normal viktökning hos modern och för fostertillväxt. Nedsatt viktökning hos modern och undernäring kan förknippas med negativt graviditetsutfall.

Amning

Det är okänt om detta läkemedel utsöndras i bröstmjölk. Biverkningar hos nyfödda barn/spädbarn som ammas förväntas inte, eftersom ingen systemisk exponering för de pankreasenzymer som finns i Enzepepi förväntas hos ammande kvinnor.

Eftersom en risk för det nyfödda barnet/spädbarnet inte kan uteslutas måste ett beslut fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Enzepepi efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med fortsatt behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det saknas data om effekten av Enzepepi på fertilitet hos människa.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Enzepepi har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De viktigaste allvarliga biverkningar som observerats med pankreasenzymläkemedel är anafylaktiska reaktioner (se avsnitt 4.4) och fibrotiserande kolopati (se avsnitt 4.4).

De vanligaste biverkningarna som rapporterats med Enzepepi var gastrointestinala besvär [buksmärta (16 %); gasbildning (12 %); utspänd buk (7 %); diarré och kräkningar (6 %); förstoppning (5 %); illamående (3 %)] och huvudvärk som uppstod hos cirka 6 % av patienterna. I kliniska studier var de flesta av dessa milda till måttliga i svårighetsgrad.

Tabell över biverkningar

Biverkningar som setts i samband med behandling med pankreaspulver och som erhållits från kliniska studier, efter godkännande för försäljning, och några ytterligare klasseffekter anges i tabellen nedan. De presenteras enligt MedDRA:s klassificering av organsystem och anges under frekvensrubriker i följande kategorier: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan

inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

<i>Organsystem</i>	<i>Mycket vanliga</i>	<i>Vanliga</i>	<i>Ingen känd frekvens</i>
<i>Immunsystemet</i>			Anafylaktisk reaktion** Läkemedelsöverkänslighet/ överkänslighet
<i>Metabolism och nutrition</i>			Hyperurikemi/hyperurikosuri* * Nedsatt aptit
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>		Huvudvärk	Yrsel
<i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i>			Dyspné*
<i>Magtarmkanalen</i>	Buksmärta	Diarré Kräkningar Illamående Förstoppning Utspänd buk Gasbildning Obehag i buken	Fibrotiserande kolopati** Svullnad av läppar och tunga* Stomatit Smärta i övre delen av buken Dyspepsi Onormal feces Missfärgad feces Täta tarmtömningar
<i>Hud och subkutan vävnad</i>			Ansiktssvullnad Urtikaria Generaliserat utslag Utslag Erytematösa utslag Klåda
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>			Trötthet Sjukdomskänsla
<i>Undersökningar</i>			Sänkt blodsocker Förhöjt blodsocker Viktminskning Viktökning

*Symtom på allergiska reaktioner

**Klasseffekter

Beskrivning av utvalda biverkningar

Hos patienter som löper risk för onormala blodsockernivåer kan glykemisk kontroll påverkas vid administrering av ersättningsterapi med pankreasenzym (se avsnitt 4.4). Fall av blodsockersvängningar har rapporterats med Enzepi. De flesta var ickeallvarliga och försvann efter justering av diabetesbehandlingen.

De mest relevanta klasseffekterna av pankreasenzymprodukter inkluderar fibrotiserande kolopati, hyperurikemi/hyperurikosuri och anafylaktiska reaktioner.

Pediatriisk population

I kliniska studier fick 110 barn med CF (cystisk fibros) i åldern 1 månad och äldre Enzepi vid en dos som säkerställde stabilisering av symtomen. Säkerhetsprofilen för Enzepi hos den pediatriiska populationen liknade den som observerats hos vuxna.

Äldre

Inga specifika biverkningar observerades hos äldre. Frekvens, typ och svårighetsgrad av biverkningar var likartad hos äldre personer med exokrin pankreasinsufficiens jämfört med vuxna.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Kroniskt höga doser av pankreasenzymprodukter har förknippats med fibrotiserande kolopati och i vissa fall med kolonstrikturer som följd (se avsnitt 4.2 och 4.4). Höga doser av pankreasenzymprodukter har förknippats med hyperurikosuri och hyperurikemi och bör användas med försiktighet till patienter som tidigare har haft gikt, nedsatt njurfunktion eller hyperurikemi (se avsnitt 4.4). Understödjande åtgärder inklusive utsättning av pankreasenzymbehandling och försäkrans om adekvat vätsketillförsel rekommenderas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Digestionsmedel inkl. enzymer, enzympreparat, ATCkod: A09AA02

Verkningsmekanism

Enzepi tillhör gruppen pankreasenzymprodukter och innehåller en definierad mängd lipas, amylas och proteas som har extraherats från svinpankreas och renats med en process utformad för att inaktivera virus.

Enterogranulat blandas grundligt med kymus när kapseln löses upp i magsäcken, utan att inaktivera de syrakänsliga enzymerna. Det är bara i duodenum, som har en annan miljö med ett pHvärde som överstiger 5, som dessa digestionsenzymer frisätts från granulatet.

Därefter katalyserar enzymerna hydrolysen av fett till monoglycerider, glycerol och fria fettsyror, protein till peptider och aminosyror, och stärkelse till dextriner och korta sockerkedjor som maltos och maltotrios i duodenum och proximala delen av tunntarmen, och verkar som digestionsenzymer som fysiologiskt utsöndras av pankreas.

Klinisk effekt

Effekt för Enzepi har utvärderats i en aktiv komparatorstudie och en placebokontrollerad studie utförda på 130 patienter med EPI (exokrin pankreasinsufficiens) förknippad med CF. Dessutom har tre stödjande studier utförts på 34 pediatriiska patienter.

Data genererade för CFpopulationen med EPI kan extrapoleras till de andra orsakerna till EPI, t.ex. kronisk pankreatit, post pankreatektomi eller pankreascancer.

Studie PR005

Den pivotala studien PR005 utfördes i Europa. Det var en randomiserad, dubbelblind, aktivt kontrollerad, crossoverstudie med två behandlingar som jämförde Enzepi med vanlig pankreasenzymbehandling under 2 behandlingsperioder. Under den första behandlingsperioden fick patienterna antingen Enzepi eller jämförelseläkemedlet under 28 dagar följt av ett byte till den

alternativa behandlingen för en andra 28dagarsperiod. Under båda behandlingsperioderna fick patienterna en dos som låg så nära deras stabiliserade aktuella dos av pankreasenzymprodukt som möjligt den första dagen. Därefter, med start den andra dagen, kunde dosen av den tilldelade behandlingen ändras (titreras upp och/eller titreras ner) för att stabilisera symtomen på EPI. Stabilisering av symtomen måste ha erhållits innan slutet av de första 14 dagarna under varje behandlingsperiod.

Totalt 96 patienter i åldern 12 till 43 år randomiserades i intenttotreatpopulationen. Under studien instruerades patienterna att äta 100 g (\pm 15 g) fett per dag och att bibehålla ett konsekvent fettintag vid måltider och mellanmål. Det primära effektmåttet var koefficienten för fettabsorption under 72 timmar (CFA72h) som beräknades i slutet av varje behandlingsperiod från avföringsproven som togs under de 3 sista dagarna i varje behandlingsperiod. Provtagningen skedde i en godkänd, kontrollerad miljö som möjliggjorde övervakning av kostintag och kvantitativ insamling av avföring.

Patienterna uppnådde ett medelvärde för CFA72h på 84,08 med Enzepi och 85,33 med jämförelseläkemedlet. Skillnaden i medelvärde var -1,25 (95 % KI, -3,62 till 1,12), med $p=0,2972$. Enzepi visade således både noninferiority och ekvivalens jämfört med jämförelseläkemedlet för kontroll av fettabsorption (mätt som CFA72h) hos ungdomar och vuxna med CF associerad EPI.

Tabell 1 **Analys av koefficient och fettabsorption under 72 timmar (CFA72h) – completers (fullföljande) population (studie: PR005)**

Variabel statistik	Enzepi (N=83)	Standardbehandling (N=83)
Statistiköversikt		
Medelvärde (SD)	84,08 (11,073)	85,34 (9,099)
Median (minimum – maximum)	85,92 (47,499,5)	86,49 (53,597,3)
Modellbaserad statistik (Enzepi minus Creon)		
LS mean (standardfel)	84,08 (1,109)	85,33 (1,109)
Skillnad i LS means (95 % konfidensgränser)		-1,25 (-3,62; 1,12)
p värde		0,2972

N: antal patienter; SD: standardavvikelse; LS: minsta kvadratmedelvärde.

Modellbaserad statistik kommer från en linjär modell med blandad effekt med CFA72h som svarsvariabel, fasta effektfaktorer för behandling, period och behandlingssekvens, och patienter inom behandlingssekvens som en slumpeffekt.

Studie EUR1008M

Den stödjande studien EUR1008M, som utfördes i USA, var en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad, crossoverstudie på 34 patienter i åldern 7 till 23 år, med EPI på grund av CF. Patienterna randomiserades till Enzepi eller matchande placebo i 6 till 7 behandlingsdagar följt av ett byte till den alternativa behandlingen i ytterligare 6 till 7 dagar. Alla patienter åt en kost med högt fetthinnehåll (större än eller lika med 100 gram fett per dag) under behandlingsperioden.

Det primära effektmåttet var medeldifferensen i koefficienten för fettabsorption (CFA72h) mellan behandling med Enzepi och placebobehandling. CFA72h fastställdes med insamling av avföringsprov under 72 timmar under båda behandlingarna, då både fettutsöndring och fettintag mättes. Varje patients CFA72h under placebobehandling användes som deras CFA72h värde utan behandling.

Medelvärde för CFA72h var 88 % vid behandling med Enzepi jämfört med 63 % vid placebobehandling. Medeldifferensen för CFA72h var 26 procentenheter större vid behandling med Enzepi med 95 % konfidensintervall på (19,32) och $p<0,001$.

Pediatriisk population

Den kortvariga effekten och säkerheten för Enzepi utvärderades i kliniska studier på pediatriiska patienter i åldern 1 till 17 år med EPI på grund av CF.

Studie EUR1008M

EUR1008M utfördes på 34 patienter med EPI på grund av CF. Av dessa var 26 barn, inklusive 8 barn mellan 7 och 11 år och 18 ungdomar mellan 12 och 17 år. Resultaten presenteras ovan.

Säkerhet och effekt hos pediatriiska patienter i den här studien liknade den hos vuxna patienter.

Studie EUR1009M

EUR1009M var en öppen studie med en grupp på 19 patienter i åldern 1 till 6 år med EPI på grund av CF. Cirka hälften av patienterna var i åldern 1 till 3 år. Patienterna bytte från sin vanliga behandling med pankreasenzymprodukt (PEP) till Enzepi. Efter en screeningperiod på 414 dagar med deras vanliga PEP fick patienter Enzepi i individuellt titrerade doser på mellan 2 300 och 10 000 lipasenheter per kg kroppsvikt per dag, med ett medelvärde på cirka 5 000 lipasenheter per kg kroppsvikt per dag (som inte fick överskrida 2 500 lipasenheter per kilogram per måltid) under 14 dagar. Det var ingen washoutperiod.

Det primära effektmåttet var procent "responders" definierat som patienter utan steatorré (<30 % fettinnehåll i feces) och utan tecken och symtom på malabsorption efter en och två veckors behandling med Enzepi. Steatorré bedömdes från fettinnehållet i feces med tester av fecesfett dag 11 och 18 jämfört med baseline (med vanliga PEPpreparat).

Antalet responders (patienter med mindre än 30 % fettinnehåll i feces och utan tecken och symtom på malabsorption) vid baseline var 10/19 (52,6 %), 13/19 (68,4 %) efter 1 veckas behandling (stabilisering) och 11/19 (57,9 %) efter den andra veckans öppna behandling med Enzepi. Medelvärdet för fettinnehåll i feces var likartat vid baseline (24,8 %), efter stabilisering (27,0 %) och efter den andra veckans öppna behandling (27,3 %).

Studie PR011

PR011 var en öppen crossoverstudie på 13 patienter mellan 1 och 11 månader, med EPI på grund av CF. Patienterna randomiserades att få Enzepi från en öppnad kapsel blandad och administrerad med äppeljuice (i en matningsspruta), eller äppelmos (med en sked) under 10 dagars behandling, följt av ett byte till det alternativa administrerings sättet i ytterligare 10 dagar.

Det primära syftet var att bedöma acceptans av 2 typer av administrering med hjälp av ett frågeformulär om acceptans vilket fylldes i av vårdnadshavaren. Tolv patienter fullföljde båda behandlingsgrupperna och utvärderades. Totalt sett var vårdnadshavarna nöjda med användning av äppelmos som doseringsmetod jämfört med äppeljuice.

Studie PR018

Studie PR018 var en 12 månaders öppen förlängning av studie PR011. Patienterna fick Enzepi i samma dos de tog i slutet av studie PR011. Dosen Enzepi justerades under 12 månadersstudien i takt med att patienten växte och ökade i vikt.

Tolv patienter fullföljde studien. Totalt sett visade patienterna en förbättring från baseline till studieavslut för tillväxtindex inklusive percentiler för viktföråldern, längdföråldern och vikt förlängd.

Äldre

Kliniska studier med Enzepi inkluderade inte tillräckligt antal patienter i åldern 65 år och äldre för att fastställa om de svarar annorlunda än yngre patienter. Övrig rapporterad klinisk erfarenhet har inte identifierat skillnader i svar mellan äldre och yngre patienter.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Pankreasenzymerna i Enzepe är magsaftresistenta för att minska destruktion eller inaktivering i magsyran. Enzepe är utformat att frisätta de flesta enzymerna *in vivo* vid ett pH som överstiger 5,5. Pankreasenzymerna absorberas inte från magtarmkanalen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga prekliniska undersökningar har utförts med Enzepe. Eftersom pankreasenzymerna inte absorberas från magtarmkanalen förväntas därför ingen systemisk toxicitet efter oral administrering av pankreaspulver.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapselinnehåll (enterogranulat)

Kroskarmellosnatrium

Hydrerad ricinolja

Kolloidal vattenfri kiseldioxid

Mikrokristallin cellulosa

Magnesiumstearat

Hypromellosfталat

Talk

Trietylцитrat

Kapselhölje:

Hypromellos

Karragenan (E407)

Kaliumklorid

Titandioxid (E171)

Karnaubavax

Renat vatten

*För Enzepe 10 000 enheter enterogranulat även
Gul järnoxid (E172)*

*För Enzepe 25 000 enheter enterogranulat även
Gul järnoxid (E172)
Indigotin (E132)*

*För Enzepe 40 000 enheter enterogranulat även
Indigotin (E132)*

Tryckfärg

Schellack

Propylenglykol

Indigotin (E132)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

Efter öppnandet: 6 månader vid förvaring vid högst 25 °C. Förvara burken väl försluten och förvara torkmedlet i burken för att skydda mot fukt.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

HDPEburk med påsar med torkmedel, försluten med en barnskyddande förslutning av polypropylen med inre beläggning och en avdragbar förslutning.

Förpackningsstorlekar med 20, 50, 100 och 200 kapslar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Användning till pediatrik population

Vid behov ska kapseln öppnas försiktigt och innehållet (granulat) administreras till patienten enligt beskrivningen i avsnitt 4.2.

En kapsel som krossats av misstag ska kasseras.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/16/1113/001-016

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURDlistan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nyttariskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III

MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

A. MÄRKNING

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG – styrka 5 000 enheter****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Enzepti 5 000 enheter, hårda enterokapslar
Pankreaspulver

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En kapsel innehåller 39,8 mg pankreaspulver från svin med följande enzymaktiviteter:

lipolytisk aktivitet:		5 000 Ph. Eur. enheter
amylolytisk aktivitet:	inte mindre än	1 600 Ph. Eur. enheter
proteolytisk aktivitet:	inte mindre än	130 Ph. Eur. enheter

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTÖRLEK**

20 hårda enterokapslar
50 hårda enterokapslar
100 hårda enterokapslar
200 hårda enterokapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Kapslarna får inte tuggas.
Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Svälj inte torkmedlet.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Efter öppnandet kan läkemedlet förvaras i högst 6 månader vid högst 25 °C i väl försluten behållare.

Öppningsdatum:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/16/1113/001 20 hårda enterokapslar
EU/1/16/1113/002 50 hårda enterokapslar
EU/1/16/1113/003 100 hårda enterokapslar
EU/1/16/1113/004 200 hårda enterokapslar

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Enzepi 5 000

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG – styrka 10 000 enheter****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Enzepti 10 000 enheter, hårda enterokapslar
Pankreaspulver

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En kapsel innehåller 83,7 mg pankreaspulver från svin med följande enzymaktiviteter:

lipolytisk aktivitet:		10 000 Ph. Eur. enheter
amylolytisk aktivitet:	inte mindre än	3 200 Ph. Eur. enheter
proteolytisk aktivitet:	inte mindre än	270 Ph. Eur. enheter

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

20 hårda enterokapslar
50 hårda enterokapslar
100 hårda enterokapslar
200 hårda enterokapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Kapslarna får inte tuggas.
Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Svälj inte torkmedlet.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Efter öppnandet kan läkemedlet förvaras i högst 6 månader vid högst 25 °C i väl försluten behållare.

Öppningsdatum:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/16/1113/005 20 hårda enterokapslar
EU/1/16/1113/006 50 hårda enterokapslar
EU/1/16/1113/007 100 hårda enterokapslar
EU/1/16/1113/008 200 hårda enterokapslar

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Enzepi 10 000

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG – styrka 25 000 enheter****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Enzepti 25 000 enheter, hårda enterokapslar
Pankreaspulver

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En kapsel innehåller 209,3 mg pankreaspulver från svin med följande enzymaktiviteter:

lipolytisk aktivitet:	25 000 Ph. Eur. enheter
amylolytisk aktivitet:	inte mindre än 4 800 Ph. Eur. enheter
proteolytisk aktivitet:	inte mindre än 410 Ph. Eur. enheter

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

20 hårda enterokapslar
50 hårda enterokapslar
100 hårda enterokapslar
200 hårda enterokapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Kapslarna får inte tuggas.
Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Svälj inte torkmedlet.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Efter öppnandet kan läkemedlet förvaras i högst 6 månader vid högst 25 °C i väl försluten behållare.

Öppningsdatum:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/16/1113/009 20 hårda enterokapslar
EU/1/16/1113/010 50 hårda enterokapslar
EU/1/16/1113/011 100 hårda enterokapslar
EU/1/16/1113/012 200 hårda enterokapslar

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Enzepi 25 000

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG – styrka 40 000 enheter****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Enzepti 40 000 enheter, hårda enterokapslar
Pankreaspulver

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En kapsel innehåller 334,9 mg pankreaspulver från svin med följande enzymaktiviteter:

lipolytisk aktivitet:		40 000 Ph. Eur. enheter
amylolytisk aktivitet:	inte mindre än	7 800 Ph. Eur. enheter
proteolytisk aktivitet:	inte mindre än	650 Ph. Eur. enheter

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

20 hårda enterokapslar
50 hårda enterokapslar
100 hårda enterokapslar
200 hårda enterokapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Kapslarna får inte tuggas.
Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Svälj inte torkmedlet.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Efter öppnandet kan läkemedlet förvaras i högst 6 månader vid högst 25 °C i väl försluten behållare.

Öppningsdatum:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/16/1113/013 20 hårda enterokapslar
EU/1/16/1113/014 50 hårda enterokapslar
EU/1/16/1113/015 100 hårda enterokapslar
EU/1/16/1113/016 200 hårda enterokapslar

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Enzepi 40 000

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**FLASKETIKETT – styrka 5 000 enheter****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Enzepti 5 000 enheter, hårda enterokapslar
Pankreaspulver

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En kapsel innehåller:

lipas:	5 000 Ph. Eur. enheter
amylas	inte mindre än 1 600 Ph. Eur. enheter
proteas:	inte mindre än 130 Ph. Eur. enheter

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTÖRLEK**

20 hårda enterokapslar
50 hårda enterokapslar
100 hårda enterokapslar
200 hårda enterokapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Kapslarna får inte tuggas.
Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Svälj inte torkmedlet.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Efter öppnandet kan läkemedlet förvaras i högst 6 månader vid högst 25 °C i väl försluten behållare.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/16/1113/001 20 hårda enterokapslar
EU/1/16/1113/002 50 hårda enterokapslar
EU/1/16/1113/003 100 hårda enterokapslar
EU/1/16/1113/004 200 hårda enterokapslar

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**FLASKETIKETT – styrka 10 000 enheter****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Enzepti 10 000 enheter, hårda enterokapslar
Pankreaspulver

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En kapsel innehåller:

lipas:	10 000 Ph. Eur. enheter
amylas:	inte mindre än 3 200 Ph. Eur. enheter
proteas:	inte mindre än 270 Ph. Eur. enheter

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTÖRLEK**

20 hårda enterokapslar
50 hårda enterokapslar
100 hårda enterokapslar
200 hårda enterokapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Kapslarna får inte tuggas.
Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Svälj inte torkmedlet.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Efter öppnandet kan läkemedlet förvaras i högst 6 månader vid högst 25 °C i väl försluten behållare.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/16/1113/005 20 hårda enterokapslar
EU/1/16/1113/006 50 hårda enterokapslar
EU/1/16/1113/007 100 hårda enterokapslar
EU/1/16/1113/008 200 hårda enterokapslar

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**FLASKETIKETT – styrka 25 000 enheter****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Enzepti 25 000 enheter, hårda enterokapslar
Pankreaspulver

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En kapsel innehåller:

lipas:	25 000 Ph. Eur. enheter
amylas:	inte mindre än 4 800 Ph. Eur. enheter
proteas:	inte mindre än 410 Ph. Eur. enheter

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

20 hårda enterokapslar
50 hårda enterokapslar
100 hårda enterokapslar
200 hårda enterokapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Kapslarna får inte tuggas.
Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Svälj inte torkmedlet.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Efter öppnandet kan läkemedlet förvaras i högst 6 månader vid högst 25 °C i väl försluten behållare.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/16/1113/009 20 hårda enterokapslar
EU/1/16/1113/010 50 hårda enterokapslar
EU/1/16/1113/011 100 hårda enterokapslar
EU/1/16/1113/012 200 hårda enterokapslar

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**FLASKETIKETT – styrka 40 000 enheter****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Enzepti 40 000 enheter, hårda enterokapslar
Pankreaspulver

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En kapsel innehåller:

lipas:		40 000 Ph. Eur. enheter
amylas:	inte mindre än	7 800 Ph. Eur. enheter
proteas:	inte mindre än	650 Ph. Eur. enheter

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

20 hårda enterokapslar
50 hårda enterokapslar
100 hårda enterokapslar
200 hårda enterokapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Kapslarna får inte tuggas.
Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Svälj inte torkmedlet.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Efter öppnandet kan läkemedlet förvaras i högst 6 månader vid högst 25 °C i väl försluten behållare.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/16/1113/013 20 hårda enterokapslar
EU/1/16/1113/014 50 hårda enterokapslar
EU/1/16/1113/015 100 hårda enterokapslar
EU/1/16/1113/016 200 hårda enterokapslar

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

B. BIPACKSEDEL

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

Bipacksedel: Information till patienten

Enzepi 5 000 enheter, hårda enterokapslar
Enzepi 10 000 enheter, hårda enterokapslar
Enzepi 25 000 enheter, hårda enterokapslar
Enzepi 40 000 enheter, hårda enterokapslar
pankreaspulver

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Enzepi är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Enzepi
3. Hur du tar Enzepi
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Enzepi ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Enzepi är och vad det används för

Enzepi är ett läkemedel som används som ersättning för bukspottkörtelenzymer för personer hos vilka kroppen inte producerar tillräckligt med egna enzymer för att smälta maten.

Enzepi består av en blandning av naturliga matsmältningsevenzymer som används för att smälta maten. Dessa inkluderar lipaser för att smälta fett, proteaser för att smälta proteiner och amylaser för att smälta kolhydrater. Enzymerna utvinns från bukspottkörtlar hos svin.

Enzepi används av vuxna, ungdomar, barn och spädbarn med ”exokrin pankreasinsufficiens”, ett tillstånd som gör det svårare för kroppen att bryta ned och smälta maten.

2. Vad du behöver veta innan du tar Enzepi

Ta inte Enzepi

- om du är allergisk mot aktiv substans eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Enzepi

- om du tidigare har haft gikt, njursjukdom eller höga halter av urinsyra i blodet (hyperurikemi) eller i urinen (hyperurikosuri)
- om du har onormala blodsockernivåer.

Patienter med cystisk fibros

En sällsynt tarmsjukdom som kallas ”fibrotiserande kolopati” och som innebär att tarmarna är förträngda har rapporterats hos patienter med cystisk fibros som tar höga doser

bukspottkörtelenzymer. Om du har cystisk fibros och du tar bukspottkörtelenzymer som överstiger 10 000 lipasenheter per kilogram kroppsvikt per dag och har ovanliga buksymtom (t.ex. svår magsmärt, förstoppning, illamående eller kräkningar) eller förändringar av buksymtomen, **kontakta omedelbart läkare**.

Allvarlig allergisk reaktion

Om en allergisk reaktion uppstår, sluta med behandlingen och kontakta läkare. En allergisk reaktion kan inkludera klåda, nässelfeber eller utslag. I sällsynta fall kan en mer allvarlig allergisk reaktion inkludera en känsla av värme, yrsel, svimning och andningsbesvär; dessa är symtom på ett allvarligt, eventuellt livshotande tillstånd som kallas "anafylaktisk chock". Om det uppstår, **sök omedelbart akutvård**.

Munirritation

Enzepi kapslar eller dess innehåll ska inte krossas eller tuggas eftersom innehållet kan leda till irritation i munnen. Enzepi kan bara strös över viss mat (se avsnitt 3).

Andra läkemedel och Enzepi

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Graviditet och amning

Om du är ammar eller planerar att amma eller om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Det är inte känt om Enzepi går över i bröstmjolk. Du och läkaren bör bestämma om du ska ta Enzepi eller amma.

Det är inte känt om Enzepi påverkar förmågan att bli gravid eller om det skadar ett foster.

Körförmåga och användning av maskiner

Enzepi påverkar inte förmågan att köra bil eller använda maskiner.

3. Hur du tar Enzepi

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Dosen mäts i "lipasenheter".

Läkaren justerar dosen som beror på:

- sjukdomens svårighetsgrad,
- hur mycket fett det finns i din avföring,
- din kost,
- din vikt.

Hur mycket Enzepi ska du ta

Spädbarn (under 1 år)

Rekommenderad startdos till spädbarn under 1 år är 5 000 lipasenheter per 120 ml bröstmjölksersättning eller bröstmjolk.

Barn (mellan 1 och 4 år)

Rekommenderad startdos för barn mellan 1 och 4 år är 1 000 lipasenheter per kg kroppsvikt vid varje måltid.

Barn (över 4 år), ungdomar och vuxna (inklusive äldre)

Rekommenderad startdos för barn över 4 år, ungdomar (12 till 18 år) och vuxna är 500 lipasenheter per kg kroppsvikt per måltid.

Om läkaren råder dig att öka antalet kapslar du tar varje dag, ska du göra det långsamt under flera dagar. Om du fortfarande har fettrik avföring (illaluktande, lös, oljig, blek) eller andra mag- eller tarmproblem (gastrointestinala symtom), tala med din läkare eftersom dosen kan behöva justeras igen.

Ta inte fler kapslar per dag än läkaren har sagt att du ska ta (total daglig dos). Beroende på vilken styrka av Enzepi du tar, talar läkaren om hur många kapslar du behöver ta vid varje måltid eller mellanmål.

Din totala dagliga dos ska inte överskrida 2 500 lipasenheter per kg kroppsvikt per måltid (eller 10 000 lipasenheter per kg kroppsvikt per dag).

Hur du tar Enzepi

Barn (över 1 år), ungdomar och vuxna

Enzepi ska alltid tas vid en måltid eller ett mellanmål. Kapslarna ska sväljas hela och tas tillsammans med vatten eller juice. Om du eller ditt barn äter många måltider eller mellanmål under en dag, var noga så att du inte överskrider den totala dagliga dosen av Enzepi.

Om du eller ditt barn har problem att svälja Enzepi kapslar, öppna kapslarna försiktigt och strö innehållet (granulatet) över en liten mängd sur mat som fruktpuré (äpple/päron), yoghurt eller juice (apelsin/ananas/äpple). Blanda inte Enzepi granulat med vatten, mjölk, bröstmjök, bröstmjölksersättning, smaksatt mjölk eller varm mat. Fråga läkaren om annan mat som du kan strö Enzepi granulat över.

Om du strör Enzepi granulat över mat, svälj blandningen eller ge den till ditt barn omedelbart efter att du har blandat den, följt av vatten eller juice. Kontrollera att läkemedel- och matblandningen sväljs helt och att inga granulat blir kvar i din eller barnets mun.

Spara inte Enzepi som har strötts på mat.

Enzepi kapslar eller granulaten i kapslarna ska inte krossas eller tuggas och kapslarna eller granulaten i kapslarna ska inte hållas kvar i din eller barnets mun. Om du eller ditt barn krossar, tuggar eller håller kvar Enzepi kapslar i munnen kan det orsaka irritation i din eller barnets mun eller förändra det sätt på vilket Enzepi fungerar i din eller barnets kropp.

Spädbarn (under 1 år)

Ge Enzepi till spädbarn under 1 år precis före varje matning med bröstmjölksersättning eller bröstmjök. Strö inte kapselinnehållet direkt i bröstmjölksersättningen eller bröstmjölken. Öppna kapseln försiktigt och töm granulaten över en liten mängd sur mat (se ovan). Om du strör Enzepi granulat på maten, ge barnet läkemedlet och maten direkt och spara inte Enzepi som har strötts över mat. Barnet ska ta all matblandning och sedan dricka tillräckligt med vätska omedelbart efteråt för att skölja ned allt läkemedel.

Du kan också strö granulaten direkt i barnets mun. Omedelbart därefter ger du barnet mjölk, bröstmjölksersättning eller bröstmjök att dricka för att säkerställa att barnet sväljer alla granulat och att inga blir kvar i barnets mun.

Titta i barnets mun för att säkerställa att allt läkemedel har svalts.

Om du har tagit för stor mängd av Enzepi

Om du har tagit för stor mängd av Enzepi ska du dricka rikligt med vatten och kontakta läkare så snart som möjligt.

Om du har glömt att ta Enzepi

Ta inte dubbel dos eller extra kapslar för att kompensera för glömd dos. Vänta till nästa måltid och ta vanligt antal kapslar med måltiden.

Om du slutar att ta Enzepi

Fortsätt ta läkemedlet tills läkaren säger att du ska sluta göra det. Många patienter behöver ta ersättningsterapi med bukspottkörtelenzymer resten av livet.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

De viktigaste biverkningarna som noterats med andra ersättningsterapier med bukspottkörtelenzymer är ”anafylaktisk chock” och fibrotiserande kolopati. Dessa två biverkningar förekommer hos ett okänt antal användare. Anafylaktisk chock är en allvarlig, eventuell livshotande allergisk reaktion som kan utvecklas snabbt. **Sök omedelbart läkare** om du upplever något av följande:

- klåda, näselfeber eller utslag
- svullna ögon, läppar, händer eller fötter
- ostadighetskänsla eller svimning
- problem att andas eller svälja
- yrsel, kollaps eller medvetslöshet.

Upprepade höga doser av ersättningsterapi med bukspottkörtelenzymer kan också orsaka ärrbildning eller förtjockning av tarmväggen som kan leda till stopp i tarmarna (ett tillstånd som kallas fibrotiserande kolopati). Om du har svår magvärk, förstoppning, illamående eller kräkningar, **tala omedelbart om det för läkaren**.

Andra möjliga biverkningar kan omfatta:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- magsmärtor

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- bukobehag eller uppblåsthet
- gasbildning
- diarré
- huvudvärk

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

- avvikande/missfärgad avföring eller täta tarmtömningar
- andfåddhet
- matsmältningsbesvär
- svullnad, smärta, ömhet eller irritation i munnen
- trötthet eller en allmän sjukdomskänsla
- förändringar (ökning eller minskning) av blodsockernivåer
- förändringar (ökning eller minskning) av kroppsvikt
- nedsatt aptit
- höga halter av urinsyra i urinen (hyperurikosuri)
- höga halter av urinsyra i blodet (hyperurikemi)

Om du har diabetes ska du tala med läkare om du noterar förändringar av dina blodsockernivåer. Det kan bli nödvändigt att justera dosen.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystem listat i Bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Enzepi ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och burken efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Efter öppnandet kan läkemedlet förvaras i högst 6 månader vid högst 25 °C i väl försluten behållare. Tillslut burken väl. Fuktkänsligt. Kasta inte påsarna (torkmedlet) i burken för dessa hjälper till att skydda läkemedlet mot fukt. Åt inte och öppna inte påsarna med torkmedel.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är pankreaspulver från svin

Enzepi 5 000 enheter, hårda enterokapslar

En kapsel innehåller 39,8 mg pankreaspulver från svin med följande enzymaktiviteter:

lipolytisk aktivitet:		5 000 enheter*
amylolytisk aktivitet:	inte mindre än	1 600 enheter*
proteolytisk aktivitet:	inte mindre än	130 enheter*

Enzepi 10 000 enheter, hårda enterokapslar

En kapsel innehåller 83,7 mg pankreaspulver från svin med följande enzymaktiviteter:

lipolytisk aktivitet:		10 000 enheter*
amylolytisk aktivitet:	inte mindre än	3 200 enheter*
proteolytisk aktivitet:	inte mindre än	270 enheter*

Enzepi 25 000 enheter, hårda enterokapslar

En kapsel innehåller 209,3 mg pankreaspulver från svin med följande enzymaktiviteter:

lipolytisk aktivitet:		25 000 enheter*
amylolytisk aktivitet:	inte mindre än	4 800 enheter*
proteolytisk aktivitet:	inte mindre än	410 enheter*

Enzepi 40 000 enheter, hårda enterokapslar

En kapsel innehåller 334,9 mg pankreaspulver från svin med följande enzymaktiviteter:

lipolytisk aktivitet:		40 000 enheter*
amylolytisk aktivitet:	inte mindre än	7 800 enheter*
proteolytisk aktivitet:	inte mindre än	650 enheter*

* Ph. Eur. enheter

- Övriga innehållsämnen är:

- Kapselinnehåll : kroskarmellosnatrium, hydrerad ricinolja, kolloidal vattenfri kiseldioxid, mikrokristallin cellulosa, magnesiumstearat, hypromellosfталat, talk, trietylцитrat.
- Kapselhölje:
Enzepi 5 000 enheter: hypromellos, karragenan (E407), kaliumklorid, titandioxid E171, karnaubavax, vatten.
Enzepi 10 000 enheter: hypromellos, karragenan (E407), kaliumklorid, titandioxid E171, karnaubavax, vatten, gul järnoxid (E172).
Enzepi 25 000 enheter: hypromellos, karragenan (E407), kaliumklorid, titandioxid E171, karnaubavax, vatten, gul järnoxid (E172), indigotin (E132).
Enzepi 40 000 enheter: hypromellos, karragenan (E407), kaliumklorid, titandioxid E171, karnaubavax, vatten, indigotin (E132).
- Tryckfärg: shellack, propylenglykol, indigotin (E132).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Enzepi 5 000 enheter hård enterokapsel har en vit ogenomskinlig överdel och en vit ogenomskinlig underdel märkt med ”Enzepi 5” och innehåller ljusbruna enterogranulat.

Enzepi 10 000 enheter hård enterokapsel har en gul ogenomskinlig överdel och en vit ogenomskinlig underdel märkt med ”Enzepi 10” och innehåller ljusbruna enterogranulat.

Enzepi 25 000 enheter hård enterokapsel har en grön ogenomskinlig överdel och en vit ogenomskinlig underdel märkt med ”Enzepi 25” och innehåller ljusbruna enterogranulat.

Enzepi 40 000 enheter hård enterokapsel har en blå ogenomskinlig överdel och en vit ogenomskinlig underdel märkt med ”Enzepi 40” och innehåller ljusbruna enterogranulat.

Enzepi levereras i plastflaskor (HDPE) med påsar med torkmedel, försluten med en barnskyddande förslutning av polypropylen med inre beläggning och avdragbar förslutning.
 Förpackningsstorlek: en burk med 20, 50, 100 eller 200 hårda enterokapslar

Innehavare av godkännande för försäljning

Allergan Pharmaceuticals International Limited
 Clonshaugh Industrial Estate
 Coolock
 Dublin 17
 Irland

Tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**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: + 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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.