

ANEXO I
FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Medicamento con autorización anulada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Enzepi 5.000 unidades cápsulas duras gastrorresistentes

Enzepi 10.000 unidades cápsulas duras gastrorresistentes

Enzepi 25.000 unidades cápsulas duras gastrorresistentes

Enzepi 40.000 unidades cápsulas duras gastrorresistentes

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Enzepi 5.000 unidades cápsulas duras gastrorresistentes

Cada cápsula contiene 39,8 mg de polvo de páncreas de origen porcino, que incluye las siguientes actividades enzimáticas:

actividad lipolítica:		5.000 unidades*,
actividad amilolítica:	no menos de	1.600 unidades*,
actividad proteolítica:	no menos de	130 unidades*.

Enzepi 10.000 unidades cápsulas duras gastrorresistentes

Cada cápsula contiene 83,7 mg de polvo de páncreas de origen porcino, que incluye las siguientes actividades enzimáticas:

actividad lipolítica:		10.000 unidades*,
actividad amilolítica:	no menos de	3.200 unidades*,
actividad proteolítica:	no menos de	370 unidades*.

Enzepi 25.000 unidades cápsulas duras gastrorresistentes

Cada cápsula contiene 209,3 mg de polvo de páncreas de origen porcino, que incluye las siguientes actividades enzimáticas:

actividad lipolítica:		25.000 unidades*,
actividad amilolítica:	no menos de	4.800 unidades*,
actividad proteolítica:	no menos de	410 unidades*.

Enzepi 40.000 unidades cápsulas duras gastrorresistentes

Cada cápsula contiene 334,9 mg de polvo de páncreas de origen porcino, que incluye las siguientes actividades enzimáticas:

actividad lipolítica:		40.000 unidades*,
actividad amilolítica:	no menos de	7.800 unidades*,
actividad proteolítica:	no menos de	650 unidades*.

* Unidades Ph. Eur.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura gastrorresistente.

Enzepi 5.000 unidades cápsulas duras gastrorresistentes

Cápsula dura con tapa blanca opaca y cuerpo blanco opaco, impresa con la leyenda "Enzepi 5", que contiene un granulado gastrorresistente de color castaño claro.

Enzepi 10.000 unidades cápsulas duras gastroresistentes

Cápsula dura con tapa amarilla opaca y cuerpo blanco opaco, impresa con la leyenda “Enzepi 10”, que contiene un granulado gastroresistente de color castaño claro.

Enzepi 25.000 unidades cápsulas duras gastroresistentes

Cápsula dura con tapa verde opaca y cuerpo blanco opaco, impresa con la leyenda “Enzepi 25”, que contiene un granulado gastroresistente de color castaño claro.

Enzepi 40.000 unidades cápsulas duras gastroresistentes

Cápsula dura con tapa azul opaca y cuerpo blanco opaco, impresa con la leyenda “Enzepi 40”, que contiene un granulado gastroresistente de color castaño claro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de sustitución de enzimas pancreáticas en insuficiencia pancreática exocrina por fibrosis quística u otras condiciones médicas (por ejemplo, pancreatitis crónica, pospancreatectomía o cáncer pancreático).

Enzepi está indicado en niños, adolescentes y adultos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis de Enzepi se debe individualizar en función de los síntomas clínicos, el grado de esteatorrea presente, el contenido de grasas de la dieta o el peso corporal real. El tratamiento se debe iniciar con la menor dosis recomendada, que se irá incrementando de forma gradual bajo supervisión médica, con una cuidadosa monitorización de la respuesta y los síntomas del paciente. Se debe indicar al paciente que no debe aumentar la dosis por su cuenta.

Los cambios en la dosis pueden requerir un periodo de ajuste de varios días.

Dosis máxima recomendada

La dosis máxima total recomendada es 2.500 unidades de lipasa/kg de peso corporal por comida (o 10.000 unidades de lipasa/kg de peso corporal por día), o 4.000 unidades de lipasa/g de grasas ingeridas por día. En caso de que esté justificado el uso de dosis superiores, éstas se deben utilizar con precaución (ver las secciones 4.4 y 4.9), y sólo si se ha documentado que son efectivas mediante mediciones de grasa fecal de tres días que indiquen una mejoría significativa del coeficiente de absorción de grasas.

Para cada refrigerio se debe administrar la mitad de la dosis de Enzepi que la prescrita para una comida completa. Las dosis de enzimas expresadas como unidades de lipasa/kg de peso corporal por comida se deben reducir en los pacientes de edad avanzada, dado que estos tienden a ingerir menos grasas por kilogramo de peso corporal.

Es importante asegurar la hidratación adecuada de los pacientes en todo momento durante la administración de Enzepi. Una hidratación inadecuada puede predisponer al estreñimiento, o agravarlo.

Dosis inicial

Población pediátrica menor de 1 año de edad

Para niños menores de 1 año de edad, la dosis inicial recomendada es de 5.000 unidades de lipasa por comida (generalmente 120 ml de leche) (ver sección Forma de administración).

Población pediátrica entre 1 y hasta 4 años de edad

Para los niños entre 1 y hasta 4 años de edad, la dosis inicial recomendada es de 1.000 unidades de lipasa/kg de peso corporal por comida.

Población pediátrica a partir de los 4 años de edad y adultos (incluidos pacientes de edad avanzada)

Para niños a partir de los 4 años de edad, adolescentes y adultos, la dosis inicial recomendada es de 500 unidades de lipasa/kg de peso corporal por comida.

Forma de administración

Vía oral.

Enzepi se debe tomar durante las comidas o refrigerios, con agua o zumo.

Las cápsulas se deben tragar enteras, sin masticar ni triturar. El hecho de triturar, masticar o mezclar el contenido de las cápsulas con alimentos o fluidos con un pH superior a 5 o conservar la mezcla con alimentos (ver a continuación), puede provocar una alteración de la cubierta gastroresistente protectora. Esto puede dar lugar a una liberación prematura de las enzimas en la cavidad oral, irritación de las membranas mucosas, y puede provocar una pérdida de actividad enzimática.

Pacientes que no pueden tragar las cápsulas enteras

Para los pacientes que no pueden tragar las cápsulas enteras, se pueden abrir las cápsulas con cuidado para mezclar el contenido (sin triturar) con pequeñas cantidades de alimentos blandos ácidos con un pH de 5 o menos (por ejemplo, puré de fruta [manzana/pera], yogur, zumo [naranja/piña/manzana]). No mezclar con agua, leche, leche materna, leche de fórmula, leche saborizada ni alimentos calientes. La mezcla de alimento blando con Enzepi se debe tragar de inmediato, sin masticar, seguido de agua o zumo para garantizar una ingesta completa. Se debe tener cuidado de verificar que Enzepi no sea retenido en la boca. La mezcla no se debe almacenar.

Población pediátrica

Para pacientes pediátricos de menos de 1 año de edad, Enzepi debe administrarse inmediatamente antes de cada comida.

Se debe abrir cuidadosamente la cápsula para vaciar el contenido (granulado). Se puede administrar el granulado con una pequeña cantidad de alimento ácido adecuado, o directamente en la boca. A la administración le debe seguir leche materna o de fórmula, para asegurar una ingesta completa. El contenido de la cápsula no debe mezclarse directamente en la leche de fórmula o leche materna, ya que puede disminuir la eficacia. Se deben tomar precauciones para asegurar que Enzepi no sea triturado, masticado ni retenido en la boca, para evitar irritación de la mucosa oral.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Colonopatía fibrosante

Se ha notificado estenosis de válvula íleocecal e intestino grueso (colonopatía fibrosante) en pacientes con fibrosis quística que toman dosis altas de preparaciones con polvo de páncreas. Como precaución, los síntomas abdominales inusuales o los cambios en los síntomas abdominales deben ser evaluados desde el punto de vista médico para excluir la posibilidad de colonopatía fibrosante, especialmente si el paciente está tomando más de 10.000 unidades de lipasa/kg/día.

Reacciones anafilácticas

En raras ocasiones, se han notificado reacciones anafilácticas con productos con enzimas pancreáticas con diferentes formulaciones del mismo principio activo (polvo de páncreas). Si se produce esta reacción, se debe indicar a los pacientes que suspendan el tratamiento de inmediato y busquen atención médica urgente.

Potencial de hiperuricemia

Se debe tener precaución al prescribir Enzepi a pacientes con antecedentes de gota, insuficiencia renal o hiperuricemia. Los productos con enzimas pancreáticas derivadas de glándulas porcinas contienen purinas que pueden elevar los niveles de ácido úrico en sangre.

Potencial de irritación de la mucosa oral

Se debe asegurar, con especial cuidado, que no quede ningún resto de medicamento retenido en la boca. Enzepi no debe ser triturado, masticado ni mezclado con alimentos con un pH superior a 5. Estas acciones pueden alterar la cubierta gastrorresistente protectora, dando lugar a una liberación prematura de enzimas, irritación de la mucosa oral y/o pérdida de actividad enzimática (ver sección 4.2).

Niveles anormales de glucosa en sangre

Se deben monitorizar los niveles de glucosa en sangre en los pacientes con riesgo de niveles anormales de glucemia, ya que el control glucémico puede verse afectado por la administración del tratamiento de sustitución de enzimas pancreáticas (ver sección 4.8).

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “libre de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

Los medicamentos que contienen enzimas pancreáticas no provocan interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas en función de su farmacología, ya que no se absorben del tracto gastrointestinal. No se esperan interacciones clínicamente relevantes.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos adecuados relativos al uso de este medicamento en mujeres embarazadas. Tampoco se sabe si este medicamento puede provocar daño fetal en caso de administrarse a mujeres embarazadas, o si puede afectar la capacidad reproductora. Si bien no se han llevado a cabo estudios preclínicos con Enzepi, no hay evidencia de absorción de este medicamento. En consecuencia, no se espera toxicidad para la reproducción ni el desarrollo. Se debe considerar el riesgo y el beneficio de este medicamento en el contexto de la necesidad de proporcionar un adecuado soporte nutricional a una mujer embarazada con insuficiencia pancreática exocrina. La adecuada ingesta calórica durante el embarazo es importante para el aumento normal de peso materno y el crecimiento fetal. Un aumento reducido del peso materno y la mala nutrición pueden asociarse con resultados adversos en el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si este medicamento se excreta en la leche materna. No obstante, no se prevén reacciones adversas sobre recién nacidos/lactante, ya que no se espera la exposición sistémica en mujeres en periodo de lactancia a las enzimas pancreáticas presentes en Enzepi.

Dado que no se puede excluir el riesgo en recién nacidos/lactantes, se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir/evitar el tratamiento con Enzepi tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento continuado con Enzepi para la madre.

Fertilidad

No se dispone de datos en humanos sobre el efecto de Enzepi sobre la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Enzepi sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas graves más importantes observadas con los medicamentos que contienen enzimas pancreáticas son reacciones anafilácticas (ver sección 4.4) y colonopatía fibrosante (ver sección 4.4).

Las reacciones adversas más frecuentes notificadas con Enzeppi fueron molestias gastrointestinales [dolor abdominal (16%); flatulencia (12%); distensión abdominal (7%); diarrea y vómitos (6%); estreñimiento (5%); náuseas (3%)] y cefalea en aproximadamente el 6% de los pacientes. En los estudios clínicos, la mayoría de las reacciones adversas fueron de leves a moderadas en términos de intensidad.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas asociadas con el polvo de páncreas obtenidas de estudios clínicos, la vigilancia poscomercialización y algunos otros efectos de clase se enumeran a continuación en forma de tabla. Se presentan conforme a la Clasificación de Órganos del Sistema MedDRA, y se clasifican dentro de las categorías de frecuencia, utilizando las siguientes categorías: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10.000$) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

<i>Sistema de Clasificación de Órganos</i>	<i>Muy frecuentes</i>	<i>Frecuentes</i>	<i>No conocida</i>
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>			Reacción anafiláctica** Hipersensibilidad a fármaco/ Hipersensibilidad
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>			Hiperuricemia/ hiperuricosuria** Apetito disminuido
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>		Cefalea	Mareo
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>			Disnea*
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Dolor abdominal	Diarrea Vómitos Náuseas Estreñimiento Distensión abdominal Flatulencia Molestia abdominal	Colonopatía fibrosante** Hinchazón labial y lengua hinchada* Estomatitis Dolor en la parte superior del abdomen Dispepsia Heces anormales Cambio de color de las heces Movimientos intestinales frecuentes
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>			Hinchazón de la cara Urticaria Erupción generalizada Erupción Erupción eritematosa Prurito
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>			Fatiga Malestar general

<i>Exploraciones complementarias</i>			Glucosa disminuida en sangre Glucosa elevada en sangre Peso disminuido Peso aumentado
--------------------------------------	--	--	--

* Síntomas de reacciones alérgicas.

**Efectos de clase

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

En los pacientes con riesgo de niveles anormales de glucosa en sangre, el control glucémico puede verse afectado por la administración del tratamiento de sustitución de enzimas pancreáticas (ver sección 4.4). Se han comunicado casos de fluctuaciones de la glucemia con Enzepepi, la mayor parte de carácter no grave, y que se recuperaron tras el ajuste del tratamiento antidiabético.

Los efectos de clase más relevantes de los productos con enzimas pancreáticas incluyen colonopatía fibrosante, hiperuricemia/hiperuricosuria y reacciones anafilácticas.

Población pediátrica

En estudios clínicos, 110 niños con FQ (fibrosis quística), de edades a partir de 1 mes de vida, recibieron Enzepepi en una dosis que aseguró la estabilización de los síntomas. El perfil de seguridad de Enzepepi en la población pediátrica fue similar al observado en adultos.

Personas de edad avanzada

No se han identificado reacciones adversas específicas en la población de edad avanzada. La frecuencia, el tipo y la severidad de las reacciones adversas fueron similares en las personas de edad avanzada con insuficiencia pancreática exocrina, en comparación con los adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Se ha asociado la administración crónica de dosis altas de productos que contienen enzimas pancreáticas con colonopatía fibrosante y como resultado, en algunos casos, estenosis colónicas (ver las secciones 4.2 y 4.4). Las dosis elevadas de productos que contienen enzimas pancreáticas han sido asociadas con hiperuricosuria e hiperuricemia, y se deben utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de gota, insuficiencia renal o hiperuricemia (ver sección 4.4). Se recomiendan medidas de soporte, entre las que se incluyen suspender el tratamiento con enzimas pancreáticas y asegurar una adecuada rehidratación.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Digestivos, incl. enzimas, Preparados enzimáticos, código ATC: A09AA02

Mecanismo de acción

Enzepepi pertenece a la familia de los productos con enzimas pancreáticas, y contiene una cantidad definida de lipasa, amilasa y proteasa que han sido extraídas de páncreas porcino, y purificadas mediante un proceso diseñado para inactivar virus.

El granulado gastrorresistente se mezcla exhaustivamente con el quimo al disolverse la cápsula en el estómago, sin inactivar las enzimas sensibles a los ácidos. Es en el duodeno, que tiene un entorno diferente, con un pH superior a 5, cuando estas enzimas digestivas se liberan desde el granulado.

Luego, las enzimas catalizan la hidrólisis de las grasas a monoglicéridos, glicerol y ácidos grasos libres, las proteínas en péptidos y aminoácidos, y el almidón en dextrinas y azúcares de cadena corta como maltosa y maltotriosa en el duodeno y el intestino delgado proximal, actuando de este modo como las enzimas digestivas secretadas fisiológicamente por el páncreas.

Eficacia clínica

La eficacia de Enzepe ha sido evaluada en un estudio con comparador activo y un estudio controlado con placebo, realizados en 130 pacientes con IPE (insuficiencia pancreática exocrina) asociada con FQ. Además, se llevaron a cabo tres estudios de soporte en 34 pacientes pediátricos.

Los datos generados en la población con FQ con IPE pueden extrapolarse a las otras causas de IPE, como pancreatitis crónica, pospancreatectomía o cáncer pancreático.

Estudio PR-005

El estudio pivotal PR-005 se llevó a cabo en Europa. Se trató de un estudio cruzado, aleatorizado, doble ciego, de dos tratamientos, con control activo, para comparar Enzepe con el tratamiento estándar con enzimas pancreáticas durante 2 periodos de tratamiento. Durante el primer periodo de tratamiento, los pacientes recibieron Enzepe o bien el comparador durante 28 días, seguido de un cruce al tratamiento alternativo durante un segundo periodo de 28 días. En ambos periodos de tratamiento, el primer día los pacientes recibieron una dosis lo más cercana posible a su dosis estabilizada del producto con enzimas pancreáticas existente. Posteriormente, a partir del segundo día, la dosis del tratamiento asignado podía modificarse (ajuste gradual hacia arriba o hacia abajo) para estabilizar los síntomas de la IPE. La estabilización de los síntomas debía obtenerse antes de finalizar los primeros 14 días de cada periodo de tratamiento.

Se aleatorizó un total de 96 pacientes, de 12 a 43 años de edad, en la población por intención de tratar. Durante el estudio, se indicó a los pacientes que consumieran 100 g (\pm 15 g) de grasa por día, y que mantuvieran una ingesta de grasa alimentaria consistente en las comidas y refrigerios. La variable primaria de eficacia fue el coeficiente de absorción de grasas en 72 horas (CFA-72h), que se calculó al final de cada periodo de tratamiento, a partir de las heces recogidas durante los 3 últimos días de cada periodo de tratamiento. La recogida se llevó a cabo en un entorno aprobado y controlado que permitía una ingesta alimentaria supervisada y una recogida cuantitativa de heces.

Los sujetos alcanzaron un CFA-72h medio de 84,08 con Enzepe, y de 85,33 con el comparador. La diferencia de las medias fue -1,25 (IC del 95%, -3,62 a 1,12), con $p=0,2972$. Así, Enzepe demostró tanto no inferioridad como equivalencia con el comparador en el control de absorción de grasas (medido en términos de CFA-72h) en adolescentes y adultos con IPE asociada a FQ.

Tabla 1 Análisis del coeficiente de absorción de grasas en 72 horas (CFA-72h) – Población de pacientes que completaron el estudio (Estudio: PR-005)

Variable estadística	Enzepi (N=83)	Tratamiento estándar (N=83)
Estadísticas resumen		
Media (DE)	84,11 (11,073)	85,34 (9,099)
Mediana (mínimo – máximo)	85,92 (47,4 – 99,5)	86,49 (53,5 – 97,3)
Estadísticas basadas en modelos (Enzepi menos Creon)		
Media de MC (error estándar)	84,08 (1,109)	85,33 (1,109)
Diferencia en medias en MC (límites de confianza 95%)		-1,25 (-3,62, 1,12)
		0,2972
Valor de p		

N: número de pacientes; DE: desviación estándar; MC: mínimos cuadrados

Las estadísticas basadas en modelos proceden de un modelo lineal de efectos mixtos que utiliza el CFA-72h como variable de respuesta, tratamiento, periodo y secuencia de tratamiento como factores de efectos fijos, y sujeto en secuencia de tratamiento como efecto aleatorio.

Estudio EUR-1008-M

El estudio de soporte EUR-1008-M, realizado en EE. UU., fue un estudio cruzado, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de 34 pacientes, de 7 a 23 años de edad, con IPE por FQ. Se aleatorizó a los pacientes para recibir Enzepi o el placebo correspondiente durante 6-7 días de tratamiento, seguido de un cruce al tratamiento alternativo durante otros 67 días adicionales. Todos los pacientes consumieron una dieta elevada en grasas (mayor o igual a 100 gramos de grasa por día) durante el periodo de tratamiento.

La variable primaria de eficacia fue la diferencia media en el coeficiente de absorción de grasas (CFA-72h) entre el tratamiento con Enzepi y con placebo. El CFA-72h se determinó mediante una recogida de heces de 72 horas durante ambos tratamientos, donde se midió tanto la excreción de grasas como la ingesta de grasas. El CFA-72h de cada paciente durante el tratamiento con placebo se utilizó como su valor de CFA72h sin tratamiento.

La media del CFA-72h fue de 88% con el tratamiento con Enzepi, frente a un 63% con el tratamiento con placebo. La diferencia media en CFA-72h fue 26 puntos porcentuales mayor con el tratamiento con Enzepi, con un intervalo de confianza de 95% (19, 32) y $p < 0,001$.

Población pediátrica

Se evaluó la seguridad y eficacia a corto plazo de Enzepi en estudios clínicos en pacientes pediátricos, de 1 a 17 años de edad, con IPE por FQ.

Estudio EUR-1008-M

El estudio EUR-1008-M fue realizado en 34 pacientes con IPE por FQ, de los cuales 26 eran niños, incluidos 8 niños entre 7 y 11 años de edad, y 18 adolescentes entre 12 y 17 años de edad. Los resultados se presentan en párrafos anteriores.

La seguridad y eficacia en los pacientes pediátricos en este estudio fue similar a lo observado en pacientes adultos.

Estudio EUR 1009-M

El estudio EUR 1009-M fue un estudio abierto de un solo brazo en 19 pacientes, de 1 a 6 años de edad, con IPE por FQ. Aproximadamente la mitad de los pacientes tenían entre 1 y 3 años de edad. A los pacientes se les cambió su tratamiento con enzimas pancreáticas de su PEP (producto con enzimas pancreáticas) habitual a Enzepi. Tras un periodo de observación de 4-14 días con su PEP habitual, los pacientes recibieron Enzepi en dosis graduadas individualmente en un rango entre 2.300 y 10.000 unidades de lipasa por kg de peso

corporal por día, con una media de aproximadamente 5.000 unidades de lipasa por kg de peso corporal por día (sin exceder las 2.500 unidades de lipasa por kilogramo por comida) durante 14 días. No hubo periodo de lavado.

La variable primaria de eficacia fue el porcentaje de "respondedores", definidos como aquellos pacientes sin esteatorrea (<30% de contenido de grasa fecal) y sin signos ni síntomas de mala absorción después de una y dos semanas de tratamiento con Enzepepi. La esteatorrea se evaluó a partir del contenido graso fecal medido por pruebas al azar de grasas fecales los días 11 y 18 comparado con los valores iniciales (con la administración de los PEP habituales).

El número de respondedores (pacientes con menos de 30% de contenido de grasas fecales y sin signos ni síntomas de mala absorción) al inicio fue 10/19 (52,6%), 13/19 (68,4%) tras 1 semana de tratamiento (estabilización) y 11/19 (57,9%) tras la segunda semana de tratamiento abierto con Enzepepi. La media de contenido de grasas fecales fue similar al inicio (24,8%), tras la estabilización (27,0%) y tras la segunda semana de tratamiento abierto (27,3%).

Estudio PR-011

El estudio PR-011 fue un estudio abierto, cruzado, en 15 pacientes de 1 a 11 meses de edad, con IPE por FQ. A los pacientes se los aleatorizó para recibir Enzepepi de una cápsula abierta, mezclado y administrado con zumo de manzana (en una jeringa con tetina) o puré de manzana (con cuchara) durante 10 días de tratamiento, seguido de un cruce al modo de administración alternativo durante otros 10 días.

El objetivo primario era evaluar la aceptabilidad de 2 modos de administración utilizando un cuestionario de aceptabilidad que completaba el cuidador del niño. Doce pacientes completaron ambos brazos del tratamiento asignado, y fueron evaluados. En general, los cuidadores estaban satisfechos de utilizar puré de manzana como método de administración, en comparación con el zumo de manzana.

Estudio PR-018

El estudio PR-018 fue un estudio abierto, de 12 meses de duración, de extensión del estudio PR-011. A los pacientes se les administró Enzepepi en la misma dosis que estaban tomando al final del estudio PR-011. La dosis de Enzepepi fue ajustada durante los 12 meses del estudio a medida que el paciente crecía y ganaba peso.

Doce pacientes completaron el estudio. En general, se observó una mejoría desde el inicio hasta la finalización del estudio en los índices de crecimiento, los que incluyen los percentiles de peso para la edad, longitud para la edad y peso para la longitud.

Personas de edad avanzada

Los estudios clínicos con Enzepepi no incluyeron la cantidad suficiente de sujetos de 65 años de edad o mayores para determinar si estos responden de manera diferente de los sujetos más jóvenes. En otras experiencias clínicas notificadas no se han identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes de edad avanzada y los jóvenes.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Las enzimas pancreáticas de Enzepepi son gastrorresistentes, para minimizar la destrucción o inactivación en el ácido gástrico. Enzepepi está diseñado para liberar la mayor parte de las enzimas *in vivo* en un pH superior a 5,5. Las enzimas pancreáticas no se absorben desde el tracto gastrointestinal.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No se han realizado estudios preclínicos con Enzepepi. No obstante, como las enzimas pancreáticas no se absorben desde el tracto gastrointestinal, no se espera toxicidad sistémica tras la administración oral de polvo de páncreas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Contenido de la cápsula (granulado gastrorresistente)

Croscarmelosa sódica
Aceite de ricino hidrogenado
Sílice coloidal anhidra
Celulosa microcristalina
Estearato de magnesio
Ftalato de hipromelosa
Talco
Citrato de trietilo

Cubierta de la cápsula

Hipromelosa
Carragenano (E407)
Cloruro de potasio
Dióxido de titanio (E171)
Cera de carnaúba
Agua purificada

Adicionalmente para Enzepti 10.000 unidades granulado gastrorresistente
Óxido de hierro amarillo (E172)

Adicionalmente para Enzepti 25.000 unidades granulado gastrorresistente
Óxido de hierro amarillo (E172)
Indigotina (E132)

Adicionalmente para Enzepti 40.000 unidades granulado gastrorresistente
Indigotina (E132)

Tinta de impresión

Goma laca
Propilenglicol
Indigotina (E132)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años.

Tras la primera apertura del frasco: 6 meses cuando se conserva a temperatura por debajo de 25°C. Mantener el frasco perfectamente cerrado y el desecante en el frasco para protegerlo de la humedad.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frasco de HDPE con sobres de desecante, con cierre de seguridad a prueba de niños de polipropileno con revestimiento interior y un sello interior despegable.

Tamaño de los envases: 20, 50, 100 y 200 cápsulas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Uso en población pediátrica

De ser necesario, abrir cuidadosamente la cápsula y administrar el contenido (granulado) al paciente como se describe en la sección 4.2.

Desechar toda cápsula que se hubiera aplastado accidentalmente.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/16/1113/001-016

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

Medicamento con autorización anulada

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

NordmarkArzneimittel GmbH & Co. KG
Pinnauallee 4
25436 Uetersen
ALEMANIA

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Informes periódicos de seguridad (IPS)

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) presentará el primer informe periódico de seguridad para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

Plan de Gestión de Riesgos (PGR)

El TAC realizará las actividades e intervenciones de Farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2. de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (Farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III

ETIQUETADO Y PROSPECTO

Medicamento con autorización anulada

1. ETIQUETADO

Medicamento con autorización anulada

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR – Concentración 5.000 unidades

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Enzepe 5.000 unidades cápsulas duras gastroresistentes
Polvo de páncreas

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 39,8 mg de polvo de páncreas de origen porcino, que incluye las siguientes actividades enzimáticas:

actividad lipolítica:		5.000 unidades Ph. Eur.
actividad amilolítica:	no menos de	1.600 unidades Ph. Eur.
actividad proteolítica:	no menos de	130 unidades Ph. Eur.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

20 cápsulas duras gastroresistentes
50 cápsulas duras gastroresistentes
100 cápsulas duras gastroresistentes
200 cápsulas duras gastroresistentes

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

No masticar las cápsulas.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

No tragar el desecante.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Tras la primera apertura, el medicamento puede conservarse durante un máximo de 6 meses a temperatura por debajo de 25°C, en su envase perfectamente cerrado.

Fecha de apertura:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Enzepe 5000

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA EXTERIOR - Concentración 10.000 unidades****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Enzepe 10.000 unidades cápsulas duras gastrorresistentes
Polvo de páncreas

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 83,7 mg de polvo de páncreas de origen porcino, que incluye las siguientes actividades enzimáticas:

actividad lipolítica:		10.000 unidades Ph. Eur.
actividad amilolítica:	no menos de	3.200 unidades Ph. Eur.
actividad proteolítica:	no menos de	270 unidades Ph. Eur.

3. LISTA DE EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

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

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

No masticar las cápsulas.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

No tragar el desecante.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Tras la primera apertura, el medicamento puede conservarse durante un máximo de 6 meses a temperatura por debajo de 25°C, en su envase perfectamente cerrado.

Fecha de apertura:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsbaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Enzepe 10.000

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA EXTERIOR - Concentración 25.000 unidades****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Enzepe 25.000 unidades cápsulas duras gastrorresistentes
Polvo de páncreas

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 209,3 mg de polvo de páncreas de origen porcino, que incluye las siguientes actividades enzimáticas:

actividad lipolítica:		25.000 unidades Ph. Eur.
actividad amilolítica:	no menos de	4.800 unidades Ph. Eur.
actividad proteolítica:	no menos de	410 unidades Ph. Eur.

3. LISTA DE EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

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

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

No masticar las cápsulas.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

No tragar el desecante.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Tras la primera apertura, el medicamento puede conservarse durante un máximo de 6 meses a temperatura por debajo de 25°C, en su envase perfectamente cerrado.

Fecha de apertura:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Enzepi 25.000

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA EXTERIOR - Concentración 40.000 unidades****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Enzepe 40.000 unidades cápsulas duras gastrorresistentes
Polvo de páncreas

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 334,9 mg de polvo de páncreas de origen porcino, que incluye las siguientes actividades enzimáticas:

actividad lipolítica:		40.000 unidades Ph. Eur.
actividad amilolítica:	no menos de	7.800 unidades Ph. Eur.
actividad proteolítica:	no menos de	650 unidades Ph. Eur.

3. LISTA DE EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

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

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

No masticar las cápsulas.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

No tragar el desecante.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Tras la primera apertura, el medicamento puede conservarse durante un máximo de 6 meses a temperatura por debajo de 25°C, en su envase perfectamente cerrado.

Fecha de apertura:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Enzepe 40.000

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**ETIQUETA DEL FRASCO - Concentración 5000 unidades****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Enzepe 5.000 unidades cápsulas duras gastroresistentes
Polvo de páncreas

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene:

lipasa:		5.000 unidades Ph. Eur.
amilasa:	no menos de	1.600 unidades Ph. Eur.
proteasa:	no menos de	130 unidades Ph. Eur.

3. LISTA DE EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

20 cápsulas duras gastroresistentes
50 cápsulas duras gastroresistentes
100 cápsulas duras gastroresistentes
200 cápsulas duras gastroresistentes

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

No masticar las cápsulas.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

No tragar el desecante.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Tras la primera apertura, el medicamento puede conservarse durante un máximo de 6 meses a temperatura por debajo de 25°C, en su envase perfectamente cerrado.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**ETIQUETA DEL FRASCO - Concentración 10.000 unidades****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Enzepi 10.000 unidades cápsulas duras gastrorresistentes
Polvo de páncreas

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene:

lipasa:		10.000 unidades Ph. Eur.
amilasa:	no menos de	3.200 unidades Ph. Eur.
proteasa:	no menos de	270 unidades Ph. Eur.

3. LISTA DE EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

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

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

No masticar las cápsulas.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

No tragar el desecante.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Tras la primera apertura, el medicamento puede conservarse durante un máximo de 6 meses a temperatura por debajo de 25°C, en su envase perfectamente cerrado.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**ETIQUETA DEL FRASCO - Concentración 25.000 unidades****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Enzepi 25.000 unidades cápsulas duras gastrorresistentes
Polvo de páncreas

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene:

lipasa:		25.000 unidades Ph. Eur.
amilasa:	no menos de	4.800 unidades Ph. Eur.
proteasa:	no menos de	410 unidades Ph. Eur.

3. LISTA DE EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

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

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

No masticar las cápsulas.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

No tragar el desecante.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Tras la primera apertura, el medicamento puede conservarse durante un máximo de 6 meses a temperatura por debajo de 25°C, en su envase perfectamente cerrado.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**ETIQUETA DEL FRASCO - Concentración 40.000 unidades****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Enzepi 40.000 unidades cápsulas duras gastrorresistentes
Polvo de páncreas

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene:

lipasa:		40.000 unidades Ph. Eur.*
amilasa:	no menos de	7.800 unidades Ph. Eur.
proteasa:	no menos de	650 unidades Ph. Eur.

3. LISTA DE EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

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

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

No masticar las cápsulas.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

No tragar el desecante.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Tras la primera apertura, el medicamento puede conservarse durante un máximo de 6 meses a temperatura por debajo de 25°C, en su envase perfectamente cerrado.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

B. PROSPECTO

Medicamento con autorización anulada

Prospecto: Información para el paciente

Enzepi 5.000 unidades, cápsulas duras gastroresistentes
Enzepi 10.000 unidades, cápsulas duras gastroresistentes
Enzepi 25.000 unidades, cápsulas duras gastroresistentes
Enzepi 40.000 unidades, cápsulas duras gastroresistentes
Polvo de páncreas

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Enzepi y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Enzepi
3. Cómo tomar Enzepi
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Enzepi
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Enzepi y para qué se utiliza

Enzepi es un medicamento para el reemplazo de enzimas pancreáticas para las personas que no producen una cantidad de enzimas suficiente para digerir los alimentos.

Enzepi contiene una mezcla de enzimas digestivas naturales que se utilizan para digerir los alimentos. Éstas incluyen lipasas para la digestión de las grasas, proteasas para la digestión de las proteínas y amilasas para la digestión de carbohidratos. Las enzimas se extraen de glándulas pancreáticas de cerdos.

Enzepi es para el uso de adultos, adolescentes y niños con “insuficiencia pancreática exocrina”, una enfermedad que hace que el organismo tenga una menor capacidad para descomponer y digerir los alimentos.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Enzepi

No tome Enzepi

- si es alérgico al principio activo o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Enzepi:

- si alguna vez ha tenido gota, enfermedad renal o niveles elevados de ácido úrico en la sangre (hiperuricemia) o en la orina (hiperuricosuria),
- si tiene niveles anormales de glucosa en sangre.

Pacientes con fibrosis quística

En pacientes con fibrosis quística que toman dosis elevadas de enzimas pancreáticas se ha notificado una afección intestinal rara denominada "colonopatía fibrosante", en la cual el intestino se estrecha. Si usted sufre de fibrosis quística y está tomando enzimas pancreáticas que superan las 10.000 unidades de lipasa por kilogramo de peso corporal por día, y tiene síntomas abdominales inusuales (como dolor de estómago intenso, dificultad para defecar, náuseas o vómitos) o cambios en sus síntomas abdominales, **informe de inmediato a su médico.**

Reacción alérgica grave

Si se produce una reacción alérgica, suspenda el tratamiento y consulte a su médico. Una reacción alérgica puede incluir picor, urticaria o erupción. En raras ocasiones, una reacción alérgica más grave puede incluir una sensación de calor, mareos y desvanecimiento, dificultad para respirar; -éstos son síntomas de una afección grave y que puede suponer una amenaza para la vida denominada "shock anafiláctico". Si esto ocurriera, **busque atención médica de urgencia de inmediato.**

Irritación de la boca

Las cápsulas de Enzepi o su contenido no se deben triturar ni masticar, ya que pueden provocar irritación en el interior de la boca. Enzepi solo puede esparcirse sobre determinados alimentos (ver sección 3).

Otros medicamentos y Enzepi

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia

Si está en periodo de lactancia o planea dar el pecho a su hijo, o si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Se desconoce si Enzepi se excreta en la leche materna. Usted y su médico deben decidir si tomar Enzepi o dar el pecho.

Se desconoce si Enzepi puede afectar su capacidad para quedar embarazada o si afecta al feto.

Conducción y uso de máquinas

Enzepi no afecta su capacidad para conducir o utilizar herramientas o máquinas.

3. Cómo tomar Enzepi

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis se mide en "unidades de lipasa".

Su médico le ajustará la dosis en función de:

- la gravedad de su enfermedad,
- la cantidad de grasa en sus heces,
- su dieta,
- su peso.

Qué cantidad de Enzepi tomar

Niños (menores de 1 año de edad)

La dosis inicial recomendada para niños menores de 1 año de edad es 5.000 unidades de lipasa por cada 120 ml de leche de fórmula o materna.

Niños (entre 1 y 4 años de edad)

La dosis inicial recomendada para niños entre 1 y 4 años de edad es de 1.000 unidades de lipasa por kg de peso corporal con cada comida.

Niños (a partir de 4 años de edad), adolescentes y adultos (incluidos pacientes de edad avanzada)

La dosis inicial recomendada para niños a partir de los 4 años de edad, adolescentes (entre 12 y 18 años) y adultos es de 500 unidades de lipasa por kg de peso corporal con cada comida.

Si su médico le indica aumentar la cantidad de cápsulas que toma cada día, debe hacerlo de forma gradual a lo largo de varios días. Si todavía presenta heces grasas (heces con olor, blandas, aceitosas, pálidas) u otros problemas estomacales o intestinales (síntomas gastrointestinales), consulte a su médico, ya que puede que sea necesario ajustar nuevamente su dosis.

No tome más cápsulas por día que la cantidad que le haya indicado su médico (dosis diaria total). En función de la concentración de Enzepi que vaya a tomar, su médico le indicará cuántas cápsulas debe tomar con cada comida o refrigerio.

Su dosis diaria total no debe exceder las 2.500 unidades de lipasa por kg de peso corporal por comida (o 10.000 unidades de lipasa por kg de peso corporal por día).

Cómo tomar Enzepi

Niños (a partir de 1 año de edad), adolescentes y adultos

Enzepi se debe tomar siempre con una comida o refrigerio. Las cápsulas se deben tragar enteras, con agua o zumo. Si usted o su hijo ingieren muchas comidas o refrigerios en un día, tenga cuidado de no exceder su dosis diaria total de Enzepi.

Si usted o su hijo tienen dificultad para tragar las cápsulas de Enzepi, abra cuidadosamente las cápsulas y esparza el contenido (gránulos) sobre una pequeña cantidad de alimento ácido, como puré de frutas (manzana/pera), yogur o zumo (naranja/piña/manzana). No mezclar el granulado de Enzepi con agua, leche, leche materna, leche de fórmula, leche saborizada ni alimentos calientes. Pregúntele a su médico sobre qué otros alimentos puede esparcir los gránulos de Enzepi.

Si esparce los gránulos de Enzepi sobre alimentos, trague la mezcla o désela a su hijo inmediatamente después de prepararla, seguido de agua o zumo. Asegúrese de tragar toda la mezcla de granulado y alimentos, y de que no quede ningún gránulo en la boca.

No almacenar Enzepi que haya sido esparcido sobre alimentos.

Las cápsulas de Enzepi y su contenido granulado no se deben triturar ni masticar, ni tampoco mantenerse en la boca. El hecho de triturar, masticar o mantener las cápsulas de Enzepi en su boca o la de su hijo puede provocar irritación en la boca, o modificar el modo en que Enzepi actúa en el organismo.

Niños (menores de 1 año de edad)

Para niños menores de 1 año de edad, administrar Enzepi inmediatamente antes de cada toma de leche de fórmula o leche materna. No esparza el contenido de la cápsula directamente en la leche materna o fórmula. Abra cuidadosamente la cápsula y vacíe los gránulos sobre una pequeña cantidad de alimento ácido (ver párrafos anteriores). Si esparce los gránulos de Enzepi sobre alimentos, administre al niño la mezcla de medicamento y alimento de inmediato, y no guarde Enzepi que haya sido esparcido sobre alimentos. Su hijo debe ingerir toda la mezcla con alimentos, e inmediatamente después debe beber suficiente líquido como para que trague todo el medicamento.

También puede verter los gránulos directamente en la boca del niño. Inmediatamente dele a beber leche, leche de fórmula o leche materna, para asegurar que trague todos los gránulos, y no le quede ninguno en la boca.

Revise la boca del niño para asegurarse de que todo el medicamento ha sido tragado.

Si toma más Enzepe del que debe

Si toma más Enzepe del que debe, beba mucha agua y consulte a su médico lo antes posible.

Si olvidó tomar Enzepe

No tome una dosis doble ni cápsulas adicionales para compensar las dosis olvidadas. Espere hasta la próxima comida, y tome con ésta la cantidad habitual de cápsulas.

Si interrumpe el tratamiento con Enzepe

Siga tomando el medicamento hasta que su médico le indique que debe suspenderlo. Muchos pacientes deben seguir tomando medicamentos de sustitución de enzimas pancreáticas durante el resto de su vida.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Los efectos adversos graves más importantes observados con otros medicamentos de sustitución de enzimas pancreáticas son el shock anafiláctico y la colonopatía fibrosante. Se desconoce la frecuencia de estos dos efectos adversos. El shock anafiláctico es una reacción alérgica grave y que puede resultar potencialmente mortal, que puede desarrollarse rápidamente. Si advierte cualquiera de los siguientes síntomas, **busque atención médica de urgencia de inmediato:**

- picor, ronchas o erupción
- hinchazón de ojos, labios, manos o pies
- sensación de mareo o desvanecimiento
- problemas para respirar o tragar
- mareo, desmayo o pérdida del conocimiento.

Las dosis elevadas repetidas de medicamentos de sustitución de enzimas pancreáticas pueden también provocar cicatrización o engrosamiento de la pared intestinal, que puede dar lugar a un bloqueo intestinal, una afección denominada colonopatía fibrosante. Si tiene dolor de estómago intenso, problemas para defecar (estreñimiento), náuseas o vómitos, **informe a su médico de inmediato.**

Otros posibles efectos adversos pueden incluir:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- dolor de estómago.

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas):

- molestias o inflamación abdominal
- flatulencia/gases
- diarrea
- dolor de cabeza

Frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- heces anormales/descoloridas o movimientos intestinales frecuentes
- falta de aliento
- indigestión
- hinchazón, dolor, molestia o irritación en la boca
- cansancio o sensación de malestar general
- cambios (aumento o disminución) en los niveles de glucosa en sangre
- cambios (aumento o disminución) en el peso corporal
- disminución del apetito
- nivel elevado de ácido úrico en la orina (hiperuricosuria)

- nivel elevado de ácido úrico en la sangre (hiperuricemia).

Si usted es diabético, debe consultar con su médico si advierte cualquier cambio en sus niveles de glucosa en sangre. Puede que sea necesario un ajuste de la dosis.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Enzepe

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en el frasco después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Tras la primera apertura, el medicamento puede conservarse durante un máximo de 6 meses a temperatura por debajo de 25°C en el envase perfectamente cerrado. Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad. No deseches los sobres (desecante) del frasco, estos contribuyen a proteger el medicamento de la humedad. No ingerir ni abrir los sobres de desecante.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Enzepe

- El principio activo es polvo de páncreas de origen porcino.

Enzepe 5.000 unidades cápsulas duras gastroresistentes

Cada cápsula contiene 39,8 mg de polvo de páncreas, que incluye las siguientes actividades enzimáticas:

- actividad lipolítica: 5.000 unidades*
- actividad amilolítica: no menos de 1.600 unidades*
- actividad proteolítica: no menos de 130 unidades*

Enzepe 10.000 unidades cápsulas duras gastroresistentes

Cada cápsula contiene 83,7 mg de polvo de páncreas, que incluye las siguientes actividades enzimáticas:

- actividad lipolítica: 10.000 unidades*
- actividad amilolítica: no menos de 3.200 unidades*
- actividad proteolítica: no menos de 270 unidades*

Enzepe 25.000 unidades cápsulas duras gastroresistentes

Cada cápsula contiene 209,3 mg de polvo de páncreas, que incluye las siguientes actividades enzimáticas:

- actividad lipolítica: 25.000 unidades*
- actividad amilolítica: no menos de 4.800 unidades*
- actividad proteolítica: no menos de 410 unidades*

Enzepi 40.000 unidades cápsulas duras gastroresistentes

Cada cápsula contiene 334,9 mg de polvo de páncreas, que incluye las siguientes actividades enzimáticas:

- | | | |
|---------------------------|-------------|------------------|
| - actividad lipolítica: | | 40.000 unidades* |
| - actividad amilolítica: | no menos de | 7.800 unidades* |
| - actividad proteolítica: | no menos de | 650 unidades* |

* Unidades Ph. Eur.

- Los demás componentes son:
 - o Contenido de la cápsula: croscarmelosa sódica, aceite de ricino hidrogenado, sílice coloidal anhidra, celulosa microcristalina, estearato de magnesio, ftalato de hipromelosa, talco, citrato de trietilo.
 - o Cubierta de la cápsula:
 - Enzepi 5.000 unidades: hipromelosa, carragenano (E407), cloruro de potasio, dióxido de titanio (E171), cera de carnaúba, agua.
 - Enzepi 10.000 unidades: hipromelosa, carragenano (E407), cloruro de potasio, dióxido de titanio (E171), cera de carnaúba, agua, óxido de hierro amarillo (E172).
 - Enzepi 25.000 unidades: hipromelosa, carragenano E407, cloruro de potasio, dióxido de titanio (E171), cera de carnaúba, agua, óxido de hierro amarillo (E172), indigotina (E132).
 - Enzepi 40.000 unidades: hipromelosa, carragenano (E407), cloruro de potasio, dióxido de titanio (E171), cera de carnaúba, agua, indigotina (E132).
 - o Tinta de impresión: goma laca, propilenglicol, indigotina (E132).

Aspecto del producto y contenido del envase

La cápsula dura gastroresistente de Enzepi 5.000 unidades tiene una tapa blanca opaca y un cuerpo blanco opaco impreso con la leyenda "Enzepi 5", y contiene un granulado gastroresistente de color castaño claro.

La cápsula dura gastroresistente de Enzepi 10.000 unidades tiene una tapa amarilla opaca y un cuerpo blanco opaco impreso con la leyenda "Enzepi 10", y contiene un granulado gastroresistente de color castaño claro.

La cápsula dura gastroresistente de Enzepi 25.000 unidades tiene una tapa verde opaca y un cuerpo blanco opaco impreso con la leyenda "Enzepi 25", y contiene un granulado gastroresistente de color castaño claro.

La cápsula dura gastroresistente de Enzepi 40.000 unidades tiene una tapa azul opaca y un cuerpo blanco opaco impreso con la leyenda "Enzepi 40", y contiene un granulado gastroresistente de color castaño claro.

Enzepi se suministra en frascos de plástico (HDPE) con sobres de desecante, con un cierre de seguridad a prueba de niños con revestimiento interior de polipropileno y un sello interior despegable.

Tamaño del envase: un frasco de 20, 50, 100 ó 200 cápsulas duras gastroresistentes.

Titular de la autorización de comercialización

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irlanda

Responsable de la fabricación

Adare Pharmaceuticals Srl
Via Martin Luther King, 13,
20060, Pessano Con Bornago
Milán
Italia

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

**België/Belgique/Belgien/
Luxembourg/Luxemburg**

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

Lietuva

Allergan Baltics UAB
Tel: + 37 052 072 777

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

Fecha de la última revisión de este prospecto

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Medicamento con autorización anulada