

I LISA

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

Ravimil on müügiluba lõppenud

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Enzepe 5000 ühikut gastroresistentsed kõvakapslid

Enzepe 10 000 ühikut gastroresistentsed kõvakapslid

Enzepe 25 000 ühikut gastroresistentsed kõvakapslid

Enzepe 40 000 ühikut gastroresistentsed kõvakapslid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Enzepe 5 000 ühikut gastroresistentsed kõvakapslid

Üks kapsel sisaldab 39,8 mg sea pankrease pulbrit järgmiste ensümaatiliste aktiivsustega:

lipolüütiline aktiivsus:		5000 ühikut*
amüلولüütiline aktiivsus:	mitte vähem kui	1600 ühikut*
proteolüütiline aktiivsus:	mitte vähem kui	130 ühikut*

Enzepe 10 000 ühikut gastroresistentsed kõvakapslid

Üks kapsel sisaldab 83,7 mg sea pankrease pulbrit järgmiste ensümaatiliste aktiivsustega:

lipolüütiline aktiivsus:		10 000 ühikut*
amüلولüütiline aktiivsus:	mitte vähem kui	3200 ühikut*
proteolüütiline aktiivsus:	mitte vähem kui	270 ühikut*

Enzepe 25 000 ühikut gastroresistentsed kõvakapslid

Üks kapsel sisaldab 209,3 mg sea pankrease pulbrit järgmiste ensümaatiliste aktiivsustega:

lipolüütiline aktiivsus:		25 000 ühikut*
amüلولüütiline aktiivsus:	mitte vähem kui	4800 ühikut*
proteolüütiline aktiivsus:	mitte vähem kui	410 ühikut*

Enzepe 40 000 ühikut gastroresistentsed kõvakapslid

Üks kapsel sisaldab 334,9 mg sea pankrease pulbrit järgmiste ensümaatiliste aktiivsustega:

lipolüütiline aktiivsus:		40 000 ühikut*
amüلولüütiline aktiivsus:	mitte vähem kui	7800 ühikut*
proteolüütiline aktiivsus:	mitte vähem kui	650 ühikut*

* Euroopa farmakopöa ühikud

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Gastroresistentne kõvakapsel.

Enzepe 5000 ühikut gastroresistentsed kõvakapslid

Valge läbipaistmatu kaane ja valge läbipaistmatu kehaga kõvakapslid, millele on trükitud „Enzepe 5“ ja mis sisaldab helepruune gastroresistentseid graanuleid.

Enzepe 10 000 ühikut gastroresistentsed kõvakapslid

Kollase läbipaistmatu kaane ja valge läbipaistmatu kehaga kõvakapsel, millele on trükitud „Enzepe 10“ ja mis sisaldab helepruune gastroresistentseid graanuleid.

Enzepe 25 000 ühikut gastroresistentsed kõvakapslid

Rohelise läbipaistmatu kaane ja valge läbipaistmatu kehaga kõvakapsel, millele on trükitud „Enzepti 25“ ja mis sisaldab helepruune gastroresistentseid graanuleid.

Enzepti 40 000 ühikut gastroresistentseid kõvakapslid

Sinise läbipaistmatu kaane ja valge läbipaistmatu kehaga kõvakapsel, millele on trükitud „Enzepti 40“ ja mis sisaldab helepruune gastroresistentseid graanuleid.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Pankrease ensüümi asendusravi tsüstilisest fibroosist või muudest seisunditest (nt krooniline pankreatiit, pankreatektoomiajärgne seisund või pankreasevähk) põhjustatud eksokriinse pankreasepuudulikkuse korral.

Enzepti on näidustatud imikutel, lastel, noorukitel ja täiskasvanutel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Enzepti't annus tuleb määrata individuaalselt lähtuvalt kliinilistest sümptomitest, olemasoleva steatorröa astmest, dieedi rasvasisaldusest või tegelikust kehakaalust. Ravi tuleb alustada väikseima soovitatava annusega ja meditsiinilise järelevalve all järk-järgult suurendada, jälgides noolikalt patsiendi ravivastust ja sümptomeid. Patsientidele tuleb anda juhiseid annust ise mitte suurendada.

Annuse muutmine võib vajada mitmepäevast kohandamisperioodi.

Maksimaalne soovitatav annus

Maksimaalne soovitatav koguanus on 2500 lipaasi ühikut/kg kehakaalu kohta ühel toidukorral (ehk 10 000 lipaasi ühikut/kg kehakaalu kohta ööpäevas) või 4000 lipaasi ühikut/1 g tarbitud rasva kohta ööpäevas. Vajaduse korral võib ettevaatusega kasutada suuremaid annuseid (vt lõigud 4.4 ja 4.9) ja ainult sel juhul, kui need on tõestatud efektiivsed 3päevase väljaheite rasvasisalduse mõõtmise põhjal, mis näitavad rasva imendumise koefitsiendi olulist paranemist.

Iga suupiste korral tuleb manustada pool kogu toidukorraks määratud Enzepti annusest. Vanematel patsientidel tuleb lipaasi ühikutes/kg kehakaalu kohta väljendatud ensüümiannuseid toidukorra kohta vähendada, sest nad kalduvad tarbima vähem rasva 1 kg kehakaalu kohta.

Enzepti annustamisel on tähtis tagada alati patsientide piisav hüdreeritus. Puudulik hüdreeritus võib soodustada ja/või süvendada kõhukinnisust.

Algannus

Lapsed vanuses alla 1 aasta

Soovitatav algannus imikutele vanuses alla 1 aasta on 5000 lipaasi ühikut toidukorra kohta (üldjuhul 120 ml piima) (vt lõik „Manustamisviis“).

Lapsed vanuses 1 aastast kuni alla 4 aastani

Soovitatav algannus lastele vanuses 1 aastast kuni alla 4 aastani on 1000 lipaasi ühikut/kg kehakaalu kohta toidukorra kohta.

Lapsed vanuses 4 aastat või vanemad ning täiskasvanud (sealhulgas eakad)

Soovitatav algannus 4aastastele või vanematele lastele, noorukitele ja täiskasvanutele on 500 lipaasi ühikut/kg kehakaalu kohta igal toidukorral.

Manustamisviis

Suukaudseks kasutamiseks.

Enzepti't tuleb võtta toidukordade või suupistete ajal koos vee või mahla joomisega.

Kapslid tuleb tervelt alla neelata ning neid ei tohi närida ega purustada. Kapsli sisu purustamine, närimine või segamine toiduga või vedelikuga, mille pH on suurem kui 5, või toiduga segatult (vt allpool) säilitamine võib põhjustada kaitsva gastroresistentse kattekihi purunemist. See võib põhjustada ensüümide varajast vabanemist suuõõnes ja limaskestade ärritust ning ensüümi aktiivsuse kadumist.

Patsiendid, kes ei ole võimelised kapsleid tervelt alla neelama

Patsientidele, kes ei ole võimelised kapsleid tervelt alla neelama, võib kapslid ettevaatlikult avada ja sisu segada (purustamata) väikeses koguses happelise pehme toiduga, millel on pH 5 või väiksem (nt puuviljapüree [õun/pirn], jogurt, mahl [apelsin/ananass/õun]). Mitte segada vee, piima, rinnapiima, imikutoidu, maitsestatud piima ega sooja toiduga. Enzepi segu pehme toiduga tuleb kohe närimata alla neelata ning täieliku allaneelamise tagamiseks juua peale vett või mahla. Tuleb hoolikalt tagada, et Enzepi't ei jääks suhu. Segu ei tohi säilitada.

Lapsed

Lastele vanuses alla 1 aasta tuleb Enzepi't manustada vahetult enne iga söötmist. Kapsel tuleb ettevaatlikult avada, et selle sisu (graanulid) välja puistata. Graanuleid võib manustada väikeses koguses sobiva happelise toiduga või otse suhu. Manustamise järel tuleb anda täieliku allaneelamise tagamiseks rinnapiima või imikutoitu. Kapsli sisu ei tohi segada otse imikutoidusse või rinnapiima, sest see võib efektiivsust vähendada. Suuõõne limaskesta ärritamise vältimiseks tuleb hoolikalt tagada, et Enzepi't ei purustata ega närita ega hoita suus.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Fibroosne kolonopaatia

Tsüstilise fibroosiga patsientidel on suures annuses pankreasi preparaatide kasutamisel esinenud niudepimesoole ja jämesoole ahenemist (fibrooset kolonopaatiat). Ettevaatusabinõuna tuleb ebatavalisi kõhupiirkonna sümptomeid või muutusi kõhupiirkonna sümptomites meditsiiniliselt hinnata, et välistada fibroosse kolonopaatia võimalust, eriti kui patsient kasutab rohkem kui 10 000 lipaasi ühikut 1 kg kohta ööpäevas.

Anafülaktilised reaktsioonid

Sama toimeaine (pankrease pulber) erinevate ravimvormidega pankreaseensüümi preparaatide kasutamisel on harva esinenud anafülaktilisi reaktsioone. Selle reaktsiooni tekkimisel tuleb patsientidel soovitada ravi kohe katkestada ja kiiresti arstiabi leida.

Potentsiaalne hüperurikeemia tekkimine

Enzepi määramisel patsientidele, kellel on esinenud podagrat, neerukahjustust või hüperurikeemiat, tuleb olla ettevaatlik. Sigadelt pärineva pankreaseensüümi preparaadid sisaldavad puriine, mis võivad suurendada verekusihappetasemeid.

Potentsiaalne suu limaskesta ärritus

Tuleb hoolikalt tagada, et ravimit ei jääks suhu. Enzepi't ei tohi purustada ega närida ega segada toitudega, mille pH on suurem kui 5. Sellega võidakse purustada kaitsev gastroresistentne kattekiht, mis põhjustab ensüümide varajast vabanemist, suu limaskesta ärritust ja/või ensüümide aktiivsuse vähenemist (vt lõik 4.2).

Vere glükoositasemete kõrvalekalded

Patsientide puhul, kellel võib tekkida vere glükoositasemete kõrvalekaldeid, tuleb kaaluda vere glükoositasemete jälgimist, sest pankreaseensüümi asendusravi manustamine võib mõjutada glükeemilist kontrolli (vt lõik 4.8).

Naatrium

See ravim sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 mg) annuse kohta, see tähendab põhimõtteliselt naatriumivaba.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

Pankreaseensüümi ravimpreparaadid ei põhjusta nende farmakoloogilisi omadusi arvestades farmakokineetilisi ja farmakodünaamilisi koostoimeid, sest need ei imendu seedetraktist. Kliiniliselt olulisi koostoimeid ei eeldata.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Ravimi kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Ei ole ka teada, kas see ravim võib rasedale manustamisel kahjustada loodet või võib mõjutada reproduktsoonivõimet. Kuigi Enzepi'ga ei ole mittekliinilisi uuringuid tehtud, ei ole tõendeid selle ravimi imendumise kohta. Seetõttu ei eeldata sellel reproduktiooni- ja arengutoksilisust. Kui on vaja tagada rasedale eksokriinse pankreasepuudulikkuse korral piisav toitumistoetus, tuleb kaaluda selle ravimi riski ja kasu suhet. Ema normaalse kaaluübe ja loote kasvu huvides on tähtis raseduse ajal piisavalt kalorsusega toitu tarbida. Ema vähese kaaluübe ja alatoitumusega on seostatud raseduse ebasoodsaid tulemusi.

Imetamine

Ei ole teada, kas see ravim eritub rinnapiima. Kõrvaltoimeid imetavale vastsündinule/imikule siiski ei eeldata, sest Enzepi's sisalduvate pankreaseensüümide süsteemse kontsentratsiooni tekkimist imetaval naisel ei eeldata.

Kuna riski vastsündinutele/imikutele ei saa välistada, tuleb rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine/jätkamine Enzepi'ga otsustada arvestades imetamise kasu lapsele ja Enzepi-ravi jätkamise kasu imetavale naisele.

Fertiilsus

Andmed Enzepi mõju kohta inimeste fertiilsusele puuduvad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Enzepi ei mõjuta autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige tähtsamad pankreaseensüümi ravimpreparaatide kasutamisel täheldatud tõsised kõrvaltoimed on anafülaktilised reaktsioonid (vt lõik 4.4) ja fibroosne kolonopaatia (vt lõik 4.4).

Kõige sagedamad Enzepi kasutamisel esinenud kõrvaltoimed olid seedetraktiga seotud kaebused [kõhuvalu (16%); puhitus (12%); kõhuseina turse (7%); kõhulahtisus ja oksendamine (6%); kõhukinnisus (5%), iiveldus (3%)] ja peavalu, mida esines ligikaudu 6%-l patsientidest. Kliinilistes uuringutes oli enamik neist kerge kuni mõõduka raskusastmega.

Kõrvaltoimete tabel

Allpool olevas tabelis on toodud pankrease pulbri kasutamisel kliinilistes uuringutes ja turuletuleku järgse järelevalve käigus esinenud ning mõningad täiendavad ravimirühmale omased kõrvaltoimed. Need on esitatud MedDRA organsüsteemide klassifikatsiooni järgi ning on tulpades järjestatud esinemissageduse järgi, kasutades järgmisi kategooriaid: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Teadmata
Immuunsüsteemi häired			Anafülaktiline reaktsioon** Ülitundlikkus ravimi suhtes/ ülitundlikkus
Ainevahetus- ja toitumishäired			Hüperurikeemia/ hüperurikosuuria** Isu vähenemine
Närvisüsteemi häired		Peavalu	Pearinglus
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired			Düspnoe*
Seedetrakti häired	Kõhuvalu	Kõhulahtisus Oksendamine Iiveldus Kõhukinnisus Kõhuseina turse Kõhupuhitus Ebamugavustunne kõhus	Fibroosne kolonopaatia** Huulte ja keele turse* Stomatiit Valu ülakõhus Düspepsia Ebanormaalne väljaheide Väljaheite värvimuutus Sagedad sooletühjendused
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Näoturse Nõgestõbi Generaliseerinud lööve Lööve Erütematoosne lööve Sügelus
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid			Väsimus Halb enesetunne
Uuringud			Vere glükoositaseme langus Vere glükoositaseme tõus Kehakaalu langus Kehakaalu tõus

*Allergiliste reaktsioonide sümptomid.

** Ravirühma toimed

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Patsientide puhul, kellel võib tekkida vere glükoositasemete kõrvalekaldeid, võib pankreaseensüümi asendusravi manustamine mõjutada glükeemilist kontrolli (vt lõik 4.4). Enzepti kasutamisel on esinenud vere glükoositasemete kõikumise juhtumeid, mis enamasti ei olnud tõsised ning kadusid pärast diabeediravi kohandamist.

Pankreaseensüümi preparaatide rühma kõige asjakohasemad kõrvaltoimed on fibroosne kolonopaatia, hüperurikeemia/ hüperurikosuuria ja anafülaktilised reaktsioonid.

Lapsed

Kliinilistes uuringutes manustati Enzepti't 110-le tsüstilise fibroosiga lapsele alates 1 kuu vanusest annuses, mis tagas sümptomite stabiliseerumise. Enzepti ohutusprofiil lastel oli sarnane täiskasvanutel täheldatuga.

Eakad

Eakatel erilisi kõrvaltoimeid ei täheldatud. Eksokriinse pankreasepuudulikkusega eakatel olid kõrvaltoimete sagedus, tüüp ja raskusaste sarnased täiskasvanutega.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Pankreaseensüümi preparaatide korduvate suurte annuste kasutamist on seostatud fibroosse kolonopaatia tekkimise ja sellest tulenevalt mõnel juhul jämesoole ahenemisega (vt lõigud 4.2 ja 4.4). Pankreaseensüümi preparaatide suurtes annustes kasutamist on seostatud hüperurikosuuria ja hüperurikeemia tekkimisega ning selle kasutamisel tuleb olla ettevaatlik patsientide puhul, kellel on esinenud podagrat, neerukahjustust või hüperurikeemiat (vt lõik 4.4). Soovitav on kasutada toetavaid meetmeid, sealhulgas lõpetada ravi pankreaseensüümiga ja tagada piisav rehüdratsioon.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: seedimist soodustavad ained, k.a ensüümid, ensüümid, ATC-kood: A09AA02

Toimemehhanism

Enzepi kuulub pankreaseensüümi preparaatide rühma ja sisaldab määratletud koguses lipaasi, amülaasi ja proteaasi, mis on valmistatud sea kõhunäärme ja puhastatud protsessi abil, mis on ette nähtud viiruste inaktiveerimiseks.

Kapsli lahustumisel maos segunevad gastroresistentid graanulid põhjalikult toidukõrdiga, inaktiveerimata happetundlikke ensüüme. Need seedeensüümid vabanevad graanulitest alles kaksteistsõrmiksooles, kus on teistsugune keskkond pH-väärtusega üle 5.

Seejärel katalüüsivad ensüümid kaksteistsõrmiksooles ja peensoole proksimaalses osas rasvade hüdrolüüsimeetodeid monoglütseriidideks, glütserooliks ja vabadeks rasvhapeteks, valgu hüdrolüüsimeetodeid peptiidideks ja aminohapeteks ning tärklise hüdrolüüsimeetodeid dekstriinideks ja lühikese ahelaga suhkruteks, näiteks maltoosiks ja maltotriosiks, toimides selliselt pankrease füsioloogiliselt erituvate seedeensüümidenä.

Kliiniline efektiivsus

Enzepi efektiivsust on hinnatud ühes aktiivse võrdlusravimiga uuringus ja ühes platseebokontrolliga uuringus, milles osales 130 patsienti, kellel oli tsüstilise fibroosiga seotud eksokriinne pankreasepuudulikkus. Peale selle viidi läbi kolm toetavat uuringut 34 lapspatsiendiga.

Eksokriinse pankreasepuudulikkusega ja tsüstilise fibroosiga patsientide rühma kohta saadud andmeid võib ekstrapoleerida ka eksokriinse pankreasepuudulikkuse teistele põhjustele, nagu krooniline pankreatiit, pankreatektoomia järgne seisund või pankreasevähk.

Uuring PR-005

Keskne uuring PR-005 viidi läbi Euroopas. See oli randomiseeritud, topeltpime, aktiivse kontrollrühmaga, kahe raviga ristuvuuring, milles võrreldi Enzepi kasutamist standardse pankreaseensüümraviga kahel raviperioodil. Esimesel raviperioodil said patsiendid 28 päeva jooksul kas Enzepi't või võrdlusravimit ning siis teiseks 28päevaseks perioodiks ravi vahetati. Mõlemal raviperioodil said patsiendid esimesel päeval annuse, mis oli võimalikult lähedane nende olemasoleva pankreaseensüümi preparaadi stabiliseeritud annusele. Seejärel võis alates teisest päevast eksokriinse pankreasepuudulikkuse sümptomite stabiliseerimiseks määratud ravi annust muuta (suurendada ja/või vähendada). Sümptomite stabiliseerumine tuli saavutada enne iga raviperioodi esimese 14 päeva möödumist.

Ravikavatsuslikku populatsiooni randomiseeriti kokku 96 patsienti vanuses 12 kuni 43 aastat. Patsientidele anti uuringu jooksul juhis tarbida ööpäevas 100 g (± 15 g) rasva ja hoida toidukordade ja suupistete rasvasisaldus ühtlasena. Efektiivsuse esmane tulemusnäitaja oli rasva imendumise koefitsient 72 tunni jooksul (CFA-72h), mis arvutati iga raviperioodi lõpus raviperioodi 3 viimase päeva jooksul kogutud väljaheite põhjal. Väljaheidet koguti heakskiidetud, kontrollitud keskkonnas, kus rasva dieediga tarbimist ja väljaheitekogust oli võimalik jälgida.

Uuringus osalejatel saavutati Enzepi rühmas CFA-72h keskväärtus 84,08 ja võrdlusravimi rühmas 85,33. Keskväärtuste vahe oli -1,25 (95% usaldusvahemik -3,62 kuni 1,12), $p = 0,2972$. Seega tõestati Enzepi mittehalevust ja samaväärsust võrdlusravimiga rasva imendumise reguleerimisel (mõõdetuna CFA-72h alusel) tsüstilise fibroosiga seotud eksokriinse pankreasepuudulikkusega noorukitel ja täiskasvanutel.

Tabel 1. 72 tunni jooksul imendunud rasvakoefitsiendi analüüs (CFA-72h) – uuringu läbinud (uuring PR-005)

Muutuja andmed	Enzepi (N = 83)	Tavaravi (N = 83)
Koondandmed		
Keskväärtus (standardhälve)	84,11 (11,073)	85,34 (9,099)
Mediaan (minimaalne – maksimaalne)	85,92 (47,4–99,5)	86,49 (53,5–97,3)
Mudelipõhised andmed (Enzepi miinus Creon)		
Vähimruutude keskmine (standardviga)	84,08 (1,109)	85,33 (1,109)
Vähimruutude keskmiste vahe (95% usalduspiirid)	-1,25 (-3,62, 1,12)	
p-väärtus	0,2972	

N: patsientide arv; SD: standardhälve; LS: vähimruudud.

Mudelipõhised andmed pärinevad segamõjudega lineaarsetest mudelist, milles kasutati ravivastuse muutujat CFA-72h, fikseeritud mõjuteguritena ravi, perioode ja ravide järjestust ning juhusliku mõjuna uuringus osalejat ravijärjestuses.

Uuring EUR-1008-M

USA-s läbiviidud toetav uuring EUR-1008-M oli randomiseeritud, topeltpime, platseebokontrolliga ristuvuuring 34 patsiendiga vanuses 7 kuni 23 aastat, kellel oli tsüstilisest fibroosist põhjustatud eksokriinne pankreasepuudulikkus. Patsiendid randomiseeriti rühmadesse, kellele manustati 6 kuni 7 ravipäeva jooksul Enzepi't või sellele vastavat platseebot, mille järel ravi vahetati veel 6 kuni 7 päevaks. Kõik patsiendid said raviperioodil suure rasvasisaldusega toitu (100 grammi rasva ööpäevas või rohkem).

Esmase efektiivsuse tulemusnäitaja oli rasva imendumise koefitsiendi (CFA-72h) keskmine vahe Enzepi- ja platseeboravi vahel. CFA-72h määrati kindlaks kogudes mõlema ravi vältel 72 tunni jooksul väljaheidet ja mõõtes nii rasva eritumist kui ka rasva tarbimist. Iga patsiendi CFA-72h platseeboravi ajal kasutati tema ravita CFA-72h väärtusena.

CFA-72h keskväärtus oli Enzepi-ravirühmas 88% võrreldes 63%-ga platseeborühmas. CFA-72h keskmine vahe oli Enzepi-ravi korral 26 protsendipunkti suurem, 95% usaldusvahemik (19, 32) ja $p < 0,001$.

Lapsed

Enzepi lühiajalist efektiivsust ja ohutust hinnati kliinilistes uuringutes lastega vanuses 1 kuni 17 aastani, kellel oli tsüstilisest fibroosist põhjustatud eksokriinne pankreasepuudulikkus.

Uuring EUR-1008-M

EUR-1008-M viidi läbi 34 patsiendiga, kellel oli tsüstilisest fibroosist põhjustatud eksokriinne pankreasepuudulikkus ja kellest 26 olid lapsed, neist 8 last vanuses 7 kuni 11 aastat ja 18 noorukit vanuses 12 kuni 17 aastat. Tulemused on esitatud eespool.

Lastel oli ohutus ja efektiivsus selles uuringus täiskasvanud patsientidega sarnane.

Uuring EUR-1009-M

EUR-1009-M oli ühe ravirühmaga avatud uuring 19 patsiendiga vanuses 1 kuni 6 aastat, kellel oli tsüstilisest fibroosist põhjustatud eksokriinne pankreasepuudulikkus. Ligikaudu pooled patsiendid olid vanuses 1 kuni 3 aastat. Patsiendid olid toodud oma tavaliselt pankrease ensüümi preparaadilt üle ravile Enzepe'i'ga. Pärast 4...14päevast skriininguperioodi nende tavalise pankrease ensüümi preparaadiga manustati patsientidele Enzepe'i't 14 päeva jooksul individuaalselt tiitritud annustes vahemikus 2300 kuni 10 000 lipaasi ühikut/kg kehakaalu kohta ööpäevas, keskmiselt ligikaudu 5000 lipaasi ühikut/kg kehakaalu kohta ööpäevas (ületamata 2500 lipaasi ühikut/ kilogrammi kohta igal toidukorral). Väljauhteperioodi ei olnud.

Esmase efektiivsuse tulemusnäitaja oli ravivastusega patsientide arv, keda määratleti patsientidena, kellel puudusid steatorröa (väljaheite rasvasisaldus < 30%) ja malabsorptsiooni tunnused ja sümptomid pärast üht ja kaht nädalat ravi Enzepe'i'ga. Steatorröad hinnati väljaheite rasvasisalduse järgi, mida mõõdeti väljaheite rasvasisalduse pistelise analüüsiga 11. ja 18. päeval algtasemega võrreldes (tavaliste pankrease ensüümi preparaatide kasutamisel).

Ravivastusega patsientide arv (rasvasisaldusega väljaheites alla 30% ning ilma malabsorptsiooni tunnuste ja sümptomiteta) algtasemel oli 10/19 (52,6%), pärast esimest ravinädalat (stabiliseerimist) 13/19 (68,4%) ning pärast teist, avatud Enzepe'i-ravi nädalat 11/19 (57,9%). Väljaheite keskmine rasvasisaldus oli algtasemel (24,8%), pärast stabiliseerimist (27,0%) ja pärast teist, avatud raviga nädalat (27,3%) sarnane.

Uuring PR-011

Uuring PR-011 oli avatud ristuvuuring 15 patsiendiga vanuses 1 kuni 11 kuud, kellel oli tsüstilisest fibroosist põhjustatud eksokriinne pankreasepuudulikkus. Patsiendid randomiseeriti rühmadesse, kellele manustati avatud kapslist võetud Enzepe'i't, mis segati ja manustati koos kas õunamahlaga (toitmissüstlas) või õunakastmega (lusikat kasutades), 10 ravipäeva jooksul, mille järel viidi nad täiendavaks 10 päevaks üle alternatiivsele manustamisviisile.

Esmase eesmärk oli hinnata Enzepe'i kahe manustamisviisi vastuvõetavust, kasutades vastuvõetavuse küsimustikku, mille täitis hooldaja. 12 patsienti läbisid mõlema määratud ravirühma ravi ja neid hinnati. Hooldajad olid kokkuvõttes rahul õunakastme kasutamisega annustamisviisina võrreldes õunamahlaga.

Uuring PR-018

Uuring PR-018 oli uuringu PR-011 jätku-uuring. Patsientidele manustati Enzepe'i't samas annuses, mida nad olid kasutanud uuringu PR-011 lõpus. Enzepe'i annust kohandati 12kuulise uuringu vältel patsiendi kasvades ja kaalu suurenedes.

Uuringu lõpuni osales 12 patsienti. Kokkuvõttes paranesid kasvu indeksite protsentiilid, sealhulgas kehakaal vanuse kohta, pikkus vanuse kohta ja kehakaal pikkuse kohta, alates ravieelsest seisundist kuni uuringu lõpuni.

Eakad

Enzepe'i kliinilistes uuringutes ei olnud piisavalt arvul 65aastaseid ja vanemaid uuringus osalejaid, et määrata kindlaks, kas nende ravivastus erineb nooremate uuringus osalejate omast. Muude teatatud kliiniliste kogemuste kohaselt ei ole eakate ja nooremate patsientide ravivastustes erinevusi.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Enzepe'i's sisalduvad pankrease ensüümid on gastroresistentsed, et võimalikult vähendada nende hävimist või inaktiveerumist maohappes. Enzepe'i on ette nähtud enamiku ensüümide vabastamiseks *in vivo* pH-tasemel üle 5,5. Pankrease ensüümid ei imendu seedetrakti kaudu.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Enzepi'ga mittekliinilisi uuringuid läbi ei viidud. Kuna aga pankrease ensüümid seedetraktist ei imendu, ei eeldata süsteemse toksilisuse tekkimist pärast pankreasepulbri suukaudset manustamist.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kapsli sisu (gastroresistentsed graanulid)

naatriumkroskarmelloos
hüdrogeenitud kastoorõli
kolloidne veevaba ränidioksiid
mikrokristalliline tselluloos
magneesiumstearaat
hüpromelloosftalaat
talk
trietüültsitraat

Kapsli kest

hüpromelloos
karrageen (E407)
kaaliumkloriid
titaandioksiid (E171)
karnaubavaha
puhastatud vesi

Täiendavalt on Enzepi 10 000 ühikut gastroresistentsetel graanulitel kollane raudoksiid (E172)

*Täiendavalt on Enzepi 25 000 ühikut gastroresistentsetel graanulitel kollane raudoksiid (E172)
indigotiin (E132)*

Täiendavalt on Enzepi 40 000 ühikut gastroresistentsetel graanulitel indigotiin (E132)

Trükitint

šellak
propüleenglükool
indigotiin (E132)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

Pärast esmast avamist: 6 kuud temperatuuril kuni 25 °C. Hoida desikant pudelis ja pudel tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Desikandi kotikesi sisaldav suure tihedusega polüetüleenist pudel, suletud polüpropüleenist sisepinnaga lastekindla korgi ja eemaldatava õhukindla kattega.

Pakendi suurus on 20, 50, 100 ja 200 kapslit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamine lastel

Vajaduse korral avada kapsel ettevaatlikult ja manustada sisu (graanulid) patsiendile, nagu kirjeldatud lõigus 4.2.

Juhuslikult purustatud kapsel tuleb hävitada.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Iirimaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/16/1113/001-016

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>.

II LISA

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

Ravimil on müügiluba lõppenud

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

☐ **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- ☐ Euroopa Ravimiameti nõudel;
- ☐ kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA

PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

Ravimil on müügiluba lõppenud

A. PAKENDI MÄRGISTUS

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND – tugevus 5000 ühikut

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Enzepi 5000 ühikut gastroresistentsed kõvakapslid
Pankreasepulber

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kapsel sisaldab 39,8 mg sigadelt pärinevat pankreasepulbrit järgmiste ensümaatiliste aktiivsustega:

lipolüütiline aktiivsus:		5000 Euroopa farmakopöa ühikut
amülolüütiline aktiivsus:	mitte vähem kui	1600 Euroopa farmakopöa ühikut
proteolüütiline aktiivsus:	mitte vähem kui	130 Euroopa farmakopöa ühikut

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

20 gastroresistentset kõvakapslit
50 gastroresistentset kõvakapslit
100 gastroresistentset kõvakapslit
200 gastroresistentset kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Kapsleid mitte närida.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Desikanti mitte alla neelata.

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:
Pärast esmast avamist võib ravimit hoida mitte kauem kui 6 kuud temperatuuril kuni 25 °C tihedalt suletud pakendis.

Avamiskuupäev:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida pudel tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/16/1113/001 20 gastroresistentset kõvakapslit
EU/1/16/1113/002 50 gastroresistentset kõvakapslit
EU/1/16/1113/003 100 gastroresistentset kõvakapslit
EU/1/16/1113/004 200 gastroresistentset kõvakapslit

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEN****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Enzepi 5000

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND – tugevus 10 000 ühikut

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Enzepi 10 000 ühikut gastroresistentsed kõvakapslid
Pankreasepulber

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kapsel sisaldab 83,7 mg sigadelt pärinevat pankreasepulbrit järgmiste ensümaatiliste aktiivsustega:

lipolüütiline aktiivsus:		10 000 Euroopa farmakopöa ühikut
amülolüütiline aktiivsus:	mitte vähem kui	3200 Euroopa farmakopöa ühikut
proteolüütiline aktiivsus:	mitte vähem kui	270 Euroopa farmakopöa ühikut

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

20 gastroresistentset kõvakapslit
50 gastroresistentset kõvakapslit
100 gastroresistentset kõvakapslit
200 gastroresistentset kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Kapsleid mitte närida.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Desikanti mitte alla neelata.

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:
Pärast esmast avamist võib ravimit hoida mitte kauem kui 6 kuud temperatuuril kuni 25 °C tihedalt suletud pakendis.

Avamiskuupäev:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida pudel tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/16/1113/005 20 gastroresistentset kõvakapslit
EU/1/16/1113/006 50 gastroresistentset kõvakapslit
EU/1/16/1113/007 100 gastroresistentset kõvakapslit
EU/1/16/1113/008 200 gastroresistentset kõvakapslit

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Enzepi 10 000

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND – tugevus 25 000 ühikut

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Enzepti 25 000 ühikut gastroresistentsed kõvakapslid
Pankreasepulber

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kapsel sisaldab 209,3 mg sigadelt pärinevat pankreasepulbrit järgmiste ensümaatiliste aktiivsustega:

lipolüütiline aktiivsus:		25 000 Euroopa farmakopöa ühikut
amülolüütiline aktiivsus:	mitte vähem kui	4800 Euroopa farmakopöa ühikut
proteolüütiline aktiivsus:	mitte vähem kui	410 Euroopa farmakopöa ühikut

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

20 gastroresistentset kõvakapslit
50 gastroresistentset kõvakapslit
100 gastroresistentset kõvakapslit
200 gastroresistentset kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Kapsleid mitte närida.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Desikanti mitte alla neelata.

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:
Pärast esmast avamist võib ravimit hoida mitte kauem kui 6 kuud temperatuuril kuni 25 °C tihedalt suletud pakendis.

Avamiskuupäev:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida pudel tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/16/1113/00920 gastroresistentset kõvakapslit
EU/1/16/1113/010 50 gastroresistentset kõvakapslit
EU/1/16/1113/011 100 gastroresistentset kõvakapslit
EU/1/16/1113/012 200 gastroresistentset kõvakapslit

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Enzepi 25 000

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND – tugevus 40 000 ühikut

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Enzepi 40 000 ühikut gastroresistentsed kõvakapslid
Pankreasepulber

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kapsel sisaldab 334,9 mg sigadelt pärinevat pankreasepulbrit järgmiste ensümaatiliste aktiivsustega:

lipolüütiline aktiivsus:		40 000 Euroopa farmakopöa ühikut
amülolüütiline aktiivsus:	mitte vähem kui	7800 Euroopa farmakopöa ühikut
proteolüütiline aktiivsus:	mitte vähem kui	650 Euroopa farmakopöa ühikut

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

20 gastroresistentset kõvakapslit
50 gastroresistentset kõvakapslit
100 gastroresistentset kõvakapslit
200 gastroresistentset kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Kapsleid mitte närida.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Desikanti mitte alla neelata.

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:
Pärast esmast avamist võib ravimit hoida mitte kauem kui 6 kuud temperatuuril kuni 25 °C tihedalt suletud pakendis.

Avamiskuupäev:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida pudel tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/16/1113/013 20 gastroresistentset kõvakapslit
EU/1/16/1113/014 50 gastroresistentset kõvakapslit
EU/1/16/1113/015 100 gastroresistentset kõvakapslit
EU/1/16/1113/016 200 gastroresistentset kõvakapslit

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Enzepi 40 000

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**PUDELI ETIKETT – tugevus 5000 ühikut****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Enzepi 5000 ühikut gastroresistentsed kõvakapslid
Pankreasepulber

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kapsel sisaldab:

lipaasi:		5000 Euroopa farmakopöa ühikut
amülaasi:	mitte vähem kui	1600 Euroopa farmakopöa ühikut
proteaasi:	mitte vähem kui	130 Euroopa farmakopöa ühikut

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

20 gastroresistentset kõvakapslit
50 gastroresistentset kõvakapslit
100 gastroresistentset kõvakapslit
200 gastroresistentset kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Kapsleid mitte närida.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Desikanti mitte alla neelata.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Pärast esmast avamist võib ravimit hoida mitte kauem kui 6 kuud temperatuuril kuni 25 °C tihedalt suletud pakendis.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida pudel tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/16/1113/001 20 gastroresistentset kõvakapslit
EU/1/16/1113/002 50 gastroresistentset kõvakapslit
EU/1/16/1113/003 100 gastroresistentset kõvakapslit
EU/1/16/1113/004 200 gastroresistentset kõvakapslit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE-KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**PUDELI ETIKETT – tugevus 10 000 ühikut****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Enzepi 10 000 ühikut gastroresistentsed kõvakapslid
Pankreasepulber

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kapsel sisaldab:

lipaasi:		10 000 Euroopa farmakopöa ühikut
amülaasi:	mitte vähem kui	3200 Euroopa farmakopöa ühikut
proteaasi:	mitte vähem kui	270 Euroopa farmakopöa ühikut

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

20 gastroresistentset kõvakapslit
50 gastroresistentset kõvakapslit
100 gastroresistentset kõvakapslit
200 gastroresistentset kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Kapsleid mitte närida.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Desikanti mitte alla neelata.

8. KÕLBLIKUSAEG

EXP

Pärast esmast avamist võib ravimit hoida mitte kauem kui 6 kuud temperatuuril kuni 25 °C tihedalt suletud pakendis.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida pudel tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/16/1113/005 20 gastroresistentset kõvakapslit
EU/1/16/1113/006 50 gastroresistentset kõvakapslit
EU/1/16/1113/007 100 gastroresistentset kõvakapslit
EU/1/16/1113/008 200 gastroresistentset kõvakapslit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE-KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**PUDELI ETIKETT – tugevus 25 000 ühikut****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Enzepi 25 000 ühikut gastroresistentsed kõvakapslid
Pankreasepulber

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kapsel sisaldab:

lipaasi:		25 000 Euroopa farmakopöa ühikut
amülaasi:	mitte vähem kui	4800 Euroopa farmakopöa ühikut
proteaasi:	mitte vähem kui	410 Euroopa farmakopöa ühikut

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

20 gastroresistentset kõvakapslit
50 gastroresistentset kõvakapslit
100 gastroresistentset kõvakapslit
200 gastroresistentset kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Kapsleid mitte närida.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Desikanti mitte alla neelata.

8. KÕLBLIKUSAEG

EXP

Pärast esmast avamist võib ravimit hoida mitte kauem kui 6 kuud temperatuuril kuni 25 °C tihedalt suletud pakendis.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida pudel tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/16/1113/009 20 gastroresistentset kõvakapslit
EU/1/16/1113/010 50 gastroresistentset kõvakapslit
EU/1/16/1113/011 100 gastroresistentset kõvakapslit
EU/1/16/1113/012 200 gastroresistentset kõvakapslit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE-KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**PUDELI ETIKETT – tugevus 40 000 ühikut****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Enzepi 40 000 ühikut gastroresistentsed kõvakapslid
Pankreasepulber

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kapsel sisaldab:

lipaasi:		40 000 Euroopa farmakopöa ühikut
amülaasi:	mitte vähem kui	7800 Euroopa farmakopöa ühikut
proteaasi:	mitte vähem kui	650 Euroopa farmakopöa ühikut

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

20 gastroresistentset kõvakapslit
50 gastroresistentset kõvakapslit
100 gastroresistentset kõvakapslit
200 gastroresistentset kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Kapsleid mitte närida.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Desikanti mitte alla neelata.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Pärast esmast avamist võib ravimit hoida mitte kauem kui 6 kuud temperatuuril kuni 25 °C tihedalt suletud pakendis.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida pudel tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/16/1113/013 20 gastroresistentset kõvakapslit
EU/1/16/1113/014 50 gastroresistentset kõvakapslit
EU/1/16/1113/015 100 gastroresistentset kõvakapslit
EU/1/16/1113/016 200 gastroresistentset kõvakapslit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE-KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

B. PAKENDI INFOLEHT

Ravimil on müügiluba lõppenud

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Enzepi 5000 ühikut gastroresistentsed kõvakapslid
Enzepi 10 000 ühikut gastroresistentsed kõvakapslid
Enzepi 25 000 ühikut gastroresistentsed kõvakapslid
Enzepi 40 000 ühikut gastroresistentsed kõvakapslid
Pankreasepulber

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Enzepi ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Enzepi võtmist
3. Kuidas Enzepi't võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Enzepi't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Enzepi ja milleks seda kasutatakse

Enzepi on pankrease ensüümi asendav preparaat inimestele, kelle organism ei tooda toidu seedimiseks piisavalt ensüüme.

Enzepi sisaldab toidu seedimiseks kasutatavate loomulike seedeensüümide segu. Need on lipaasid rasvade seedimiseks, proteaasid valkude seedimiseks ja amülaasid süsivesikute seedimiseks. Ensüümid on võetud sea kõhunäärdest.

Enzepi on ette nähtud kasutamiseks täiskasvanutel, noorukitel, lastel ja imikutel, kellel on eksokriinne pankreasepuudulikkus – seisund, mille tõttu organism on vähem võimeline toitu lagundama ja seedima.

2. Mida on vaja teada enne Enzepi võtmist

Ärge võtke Enzepi't

- kui olete toimeaine või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Enzepi võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga

- ☐ kui teil on esinenud podagrat, neeruhaigust või kõrget kusihaige taset veres (hüperurikeemia) või uriinis (hüperurikosuuria);
- ☐ teil on vere glükoositaseme kõrvalekalded.

Tsüstilise fibroosiga patsiendid

Tsüstilise fibroosiga patsientidel, kes võtavad suurtes annustes pankrease ensüüme, on esinenud harvaesinevat soolehaigust fibroosset kolonopaatiat, mille puhul sool kitseneb. Kui teil on tsüstiline fibroos ja võtate pankrease ensüüme rohkem kui 10 000 lipaasi ühikut kehakaalu kilogrammi kohta ööpäevas ja teil on kõhupiirkonnas ebatavalised sümptomid (näiteks tugev kõhuvalu, raskused sooletühjendamisega, iiveldus või oksendamine) või muutused kõhupiirkonna sümptomites, **öelge seda kohe oma arstile.**

Raske allergiline reaktsioon

Allergilise reaktsiooni tekkimisel katkestage ravi ja pidage nõu arstiga. Allergiliseks reaktsiooniks võib olla sügelus, nahapõletik või lööve. Harva võib tõsisema allergilise reaktsiooni korral tekkida soojatunne, pearinglus ja minestamine, hingamisraskus; need on raske, potentsiaalselt eluohtliku seisundi ehk anafülaktilise šoki sümptomid. Sel juhul **kutsuge kohe erakorraline meditsiiniabi**.

Suu ärritus

Enzepi kapsleid ega nende sisu ei tohi purustada ega närida, sest need võivad põhjustada suuõõnes ärritust. Enzepi't võib puistata ainult teatavatele toitudele (vt lõik 3).

Muud ravimid ja Enzepi

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate, olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Rasedus ja imetamine

Kui te imetate või kavatsete imetada või olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Ei ole teada, kas Enzepi eritub rinnapiima. Teie ja teie arst peate otsustama, kas võtate Enzepi't või imetate last.

Ei ole teada, kas Enzepi mõjutab teie võimet rasestuda või kahjustab teie sündimata last.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Enzepi ei mõjuta teie võimet autot juhtida või masinatega töötada.

3. Kuidas Enzepi't võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Annust mõõdetakse lipaasi ühikutes.

Teie arst kohandab teie annust, see sõltub:

- ☐ teie haiguse raskusest;
- ☐ teie väljaheite rasvasisaldusest;
- ☐ teie dieedist;
- ☐ teie kehakaalust.

Kui palju Enzepi't võtta

Imikud (alla 1 aasta vanused)

Soovitav algannus imikutele vanuses alla 1 aasta on 5000 lipaasi ühikut 120 ml imikutoidu või rinnapiima kohta.

Lapsed (1- kuni 4-aastased)

Soovitav algannus lastele vanuses 1 aastast kuni 4 aastani on 1000 lipaasi ühikut 1 kg kehakaalu kohta igal toidukorral.

Lapsed (üle 4 aasta vanused), noorukid ja täiskasvanud (sealhulgas eakad)

Soovitav algannus lastele vanuses üle 4 aasta, noorukitele (12 kuni 18 aastat) ja täiskasvanutele on 500 lipaasi ühikut 1 kg kehakaalu kohta ühel toidukorral.

Kui teie arst soovib teil suurendada ööpäevas võetavate kapslite arvu, peaksite seda suurendama aeglaselt mitme päeva jooksul. Kui teil on ikka veel suure rasvasisaldusega väljaheide (halvalõhnaline, vormitu, õline, hele väljaheide) või muud mao- või soolehäired (seedetrakti sümptomid), pidage nõu oma arstiga, sest teie annus võib vajada uuesti kohandamist.

Ärge võtke ööpäevas rohkem kapsleid, kui teie arst on teile määranud (ööpäevane koguanus). Arst ütleb teile, mitu kapslit peate iga toidukorra või suupistega võtma, olenevalt sellest, millise tugevusega Enzepi't te võtate.

Teie ööpäevane annus ei tohi ületada 2500 lipaasi ühikut 1 kg kehakaalu kohta ühel toidukorral (ehk 10 000 lipaasi ühikut 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas).

Kuidas Enzepi't võtta

Lapsed (üle 1 aasta vanused), noorukid ja täiskasvanud

Enzepi't tuleb alati võtta koos toidukorra või suupistega. Kapslid tuleb tervelt alla neelata ja juua peale vett või mahla. Kui teie või teie laps sööte ööpäeva jooksul palju toidukordi või suupisteid, jälgige, et te ei ületaks oma Enzepi ööpäevast koguanust.

Kui teil või teie lapsel on raske Enzepi kapsleid neelata, avage kapslid ettevaatlikult ja puistake nende sisu (graanulid) väikesele happelisele toidule, näiteks puuviljapüree (õun/pirn), jogurti või mahla (apelsin, ananass, õun) kogusele. Ärge segage Enzepi graanuleid vee, piima, rinnapiima, imikutoidu, maitsestatud piima ega sooja toiduga. Küsige oma arstilt teiste toitumise kohta, millele võite Enzepi graanuleid puistata.

Kui puistate Enzepi graanuleid toidule, neelake segu kohe pärast segamist alla või andke see oma lapsele ja jooge peale vett või mahla. Neelake ravim ja toidusegu kindlasti täielikult alla, veendudes, et graanuleid ei jää teile või lapsele suhu.

Ärge säilitage toidule puistatud Enzepi't.

Enzepi kapsleid ega neis sisalduvaid graanuleid ei tohi purustada ega närida ning kapsleid ega neis sisalduvaid graanuleid ei tohi teie ega laps suus hoida. Enzepi kapslite purustamine, närimine või teie või lapse poolt suus hoidmine võib põhjustada teil või teie lapsel suus ärritust või muuta Enzepi toimet teie või teie lapse organismis.

Imikud (alla 1 aasta vanused)

Alla 1 aasta vanustele imikutele manustage Enzepi't vahetult enne iga nende söötmist imikutoidu või rinnapiimaga. Ärge puistake kapsli sisu otse imikutoidusse või rinnapiimasse. Avage kapsel ettevaatlikult ja valage graanulid väikesele happelisele toidule kogusele (vt eespool). Kui puistate Enzepi graanulid toidule, andke ravim ja toidusegu kohe lapsele ja ärge säilitage toidule puistatud Enzepi't. Teie laps peab kogu oma toidusegu ära sööma ja jooma kohe seejärel piisavalt vedelikku kogu ravimi allaneelamiseks.

Võite puistata graanulid ka otse lapse suhu. Andke talle kohe juua piima, imikutoitu või rinnapiima, et tagada graanulite täielik allaneelamine ning et neid ei jääks lapse suhu.

Vaadake lapse suhu, et veenduda, et kogu ravim on alla neelatud.

Kui te võtate Enzepi't rohkem, kui ette nähtud

Kui võtate Enzepi't rohkem kui ette nähtud, peate jooma palju vett ja pidama nõu oma arstiga niipea kui võimalik.

Kui te unustate Enzepi't võtta

Ärge võtke kahekordset annust ega täiendavaid kapsleid, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Oodake järgmise toidukorrani ja võtke koos toidukorraga oma tavaline arv kapsleid.

Kui te lõpetate Enzepi võtmise

Kasutage ravimit seni, kui arst annab teile juhise kasutamise lõpetada. Paljudel patsientidel on vaja võtta pankreaseensüümi asendavaid ravimeid kogu elu jooksul.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kõige olulisemad teiste pankreaseensüümi asendavate ravimite kasutamisel esinenud tõsised kõrvaltoimed on anafülaktiline šokk ja fibroosne kolonopaatia. Nende kahe kõrvaltoime esinemissagedus on teadmata. Anafülaktiline šokk on raske, potentsiaalselt eluohtlik allergiline reaktsioon, mis võib areneda kiiresti. Kui märkate mõnda järgmist kõrvaltoimet, **pöörduge kohe meditsiinitöötaja poole**:

- ☐ sügelus, nahapõletik või lööve;
- ☐ silmade, huulte, käte või jalgade turse;
- ☐ uimasus või minestamistunne;
- ☐ hingamis- või neelamisraskus;
- ☐ pearinglus, kollaps või teadvuse kaotus.

Pankreaseensüümi asendavate ravimite korduvate suurte annuste kasutamine võib põhjustada ka sooleseina armistumist või paksenemist, mis võib põhjustada soolesulgust – seisundit, mida nimetatakse fibroosseks kolonopaatiks. Kui teil on tugev kõhuvalu, raskusi soole tühjendamisega (kõhukinnisus), iiveldus või oksendamine, **teatage seda kohe oma arstile**.

Muud võimalikud kõrvaltoimed:

Väga sage (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10st):

- ☐ kõhuvalu.

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10st):

- ☐ ebamugavus- või paisumistunne kõhupiirkonnas;
- ☐ kõhupuhitus/gaasid;
- ☐ kõhulahtisus;
- ☐ peavalu.

Teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- ☐ ebanormaalne/värvimuutusega väljaheide või sagedad sooletühjendused;
- ☐ õhupuudus;
- ☐ seedehäired;
- ☐ turse, valu, valulikkus või ärritus suus;
- ☐ väsimus või üldine halb enesetunne;
- ☐ vere glükoositaseme muutused (tõus või langus);
- ☐ kehakaalu muutused (tõus või langus);
- ☐ söögiisu vähenemine;
- ☐ uriini kõrge kusi happesisaldus (hüperurikosuuria);
- ☐ vere kõrge kusi happesisaldus (hüperurikeemia).

Kui teil on diabeet, teatage oma arstile, kui märkate muutusi oma vere glükoositasemetes. Võib osutada vajalikuks kohandada teie annust.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada **riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud V lisas**, kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Enzepi't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja pudelil pärast Kõlblik kuni/EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Pärast esmast avamist võib ravimit hoida selle tihedalt suletud konteineris mitte kauem kui 6 kuud temperatuuril kuni 25 °C. Hoida pudel tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult. Ärge visake pudelis sisalduvaid (desikandi) kotikesi ära, sest need aitavad teie ravimit niiskuse eest kaitsta. Ärge desikandi kotikesi alla neelake ega avage.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Enzeppi sisaldab

- Toimeaine on sigadelt pärinev pankreasepulber.

Enzeppi 5000 ühikut gastroresistentsed kõvakapslid

Üks kapsel sisaldab 39,8 mg pankreasepulbrit järgmiste ensümaatiliste aktiivsustega:

- | | | |
|------------------------------|-----------------|--------------|
| - lipolüütiline aktiivsus: | | 5000 ühikut* |
| - amüloolüütiline aktiivsus: | mitte vähem kui | 1600 ühikut* |
| - proteolüütiline aktiivsus: | mitte vähem kui | 130 ühikut* |

Enzeppi 10 000 ühikut gastroresistentsed kõvakapslid

Üks kapsel sisaldab 83,7 mg pankreasepulbrit järgmiste ensümaatiliste aktiivsustega:

- | | | |
|------------------------------|-----------------|----------------|
| - lipolüütiline aktiivsus: | | 10 000 ühikut* |
| - amüloolüütiline aktiivsus: | mitte vähem kui | 3200 ühikut* |
| - proteolüütiline aktiivsus: | mitte vähem kui | 270 ühikut* |

Enzeppi 25 000 ühikut gastroresistentsed kõvakapslid

Üks kapsel sisaldab 209,3 mg pankreasepulbrit järgmiste ensümaatiliste aktiivsustega:

- | | | |
|------------------------------|-----------------|----------------|
| - lipolüütiline aktiivsus: | | 25 000 ühikut* |
| - amüloolüütiline aktiivsus: | mitte vähem kui | 4800 ühikut* |
| - proteolüütiline aktiivsus: | mitte vähem kui | 410 ühikut* |

Enzeppi 40 000 ühikut gastroresistentsed kõvakapslid

Üks kapsel sisaldab 344,9 mg pankreasepulbrit järgmiste ensümaatiliste aktiivsustega:

- | | | |
|------------------------------|-----------------|----------------|
| - lipolüütiline aktiivsus: | | 40 000 ühikut* |
| - amüloolüütiline aktiivsus: | mitte vähem kui | 7800 ühikut* |
| - proteolüütiline aktiivsus: | mitte vähem kui | 650 ühikut* |

* Euroopa farmakopöa ühikud

- Teised koostisosad on:
 - o kapsli sisu: naatriumkroskarmelloos, hüdrogeenitud kastoorõli, kolloidne veevaba ränidioksiid, mikrokristalliline tselluloos, magneesiumstearaat, hüpromelloosftalaat, talk, trietüültsitraat;
 - o kapsli kest:
 - Enzeppi 5000 ühikut: hüpromelloos, karrageen (E407), kaaliumkloriid, titaandioksiid (E171), karnaubavaha, vesi;
 - Enzeppi 10 000 ühikut: hüpromelloos, karrageen (E407), kaaliumkloriid, titaandioksiid (E171), karnaubavaha, vesi, kollane raudoksiid (E172);
 - Enzeppi 25 000 ühikut: hüpromelloos, karrageen (E407), kaaliumkloriid, titaandioksiid (E171), karnaubavaha, vesi, kollane raudoksiid (E172), indigotiin (E132);

- Enzepi 40 000 ühikut: hüpromelloos, karrageen (E407), kaaliumkloriid, titaandioksiid (E171), karnaubavaha, vesi, indigotiin (E132);
- o trükitint: šellak, propüleenglükool, indigotiin (E132).

Kuidas Enzepi välja näeb ja pakendi sisu

Enzepi 5000 ühikut gastroresistentsel kõvakapslil on valge läbipaistmatu kaas ja valge läbipaistmatu keha, millele on trükitud „Enzepi 5“ ja mis sisaldab helepruune gastroresistentseid graanuleid.

Enzepi 10 000 ühikut gastroresistentsel kõvakapslil on kollane läbipaistmatu kaas ja valge läbipaistmatu keha, millele on trükitud „Enzepi 10“ ja mis sisaldab helepruune gastroresistentseid graanuleid.

Enzepi 25 000 ühikut gastroresistentsel kõvakapslil on roheline läbipaistmatu kaas ja valge läbipaistmatu keha, millele on trükitud „Enzepi 25“ ja mis sisaldab helepruune gastroresistentseid graanuleid.

Enzepi 40 000 ühikut gastroresistentsel kõvakapslil on sinine läbipaistmatu kaas ja valge läbipaistmatu keha, millele on trükitud „Enzepi 40“ ja mis sisaldab helepruune gastroresistentseid graanuleid.

Enzepi't tarnitakse suure tihedusega polüetüleenist plastpudelites koos kuivaine kotikestega, need on suletud polüpropüleenist sisepinnaga lastekindla sulguri ja eemaldatava õhukindla kattega. Pakendi suurus: 20, 50, 100 või 200 gastroresistentset kõvakapslit.

Müügiloa hoidja

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Iirimaa

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien/

Luxembourg/Luxemburg

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

Lietuva

Allergan Baltics UAB
Tel: + 37 052 072 777

Česká republika

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

Magyarország

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

Deutschland

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

Nederland

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

Danmark

Allergan Norden AB
Tlf: + 4580884560

Norge

Allergan Norden AB
Tlf: +47 80 01 04 97

Eesti

Allergan Baltics UAB

Österreich

Pharm-Allergan GmbH

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

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

Pub Tel: + 358 800 115 003

United Kingdom/Malta/Ireland

Allergan Ltd

Tel: + 44 (0) 1628 494026

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.