

*Ce médicament n'est plus autorisé*

**ANNEXE I**

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Enzepepi 5 000 unités, gélules gastrorésistantes

Enzepepi 10 000 unités, gélules gastrorésistantes

Enzepepi 25 000 unités, gélules gastrorésistantes

Enzepepi 40 000 unités, gélules gastrorésistantes

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

### Enzepepi 5 000 unités, gélules gastrorésistantes

Une gélule contient 39,8 mg de poudre de pancréas d'origine porcine, ayant les activités enzymatiques suivantes :

activité lipolytique :		5 000 unités*,
activité amylolytique :	pas moins de	1 600 unités*,
activité protéolytique :	pas moins de	130 unités*.

### Enzepepi 10 000 unités, gélules gastrorésistantes

Une gélule contient 83,7 mg de poudre de pancréas d'origine porcine, ayant les activités enzymatiques suivantes :

activité lipolytique :		10 000 unités*,
activité amylolytique :	pas moins de	3 200 unités*,
activité protéolytique :	pas moins de	270 unités*.

### Enzepepi 25 000 unités, gélules gastrorésistantes

Une gélule contient 209,3 mg de poudre de pancréas d'origine porcine, ayant les activités enzymatiques suivantes :

activité lipolytique :		25 000 unités*,
activité amylolytique :	pas moins de	4 800 unités*.,
activité protéolytique :	pas moins de	410 unités*.

### Enzepepi 40 000 unités, gélules gastrorésistantes

Une gélule contient 334,9 mg de poudre de pancréas d'origine porcine, ayant les activités enzymatiques suivantes :

activité lipolytique :		40 000 unités*,
activité amylolytique :	pas moins de	7 800 unités*,
activité protéolytique :	pas moins de	650 unités*.

\* Unités Ph. Eur.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélule gastrorésistante.

### Enzepepi 5 000 unités, gélules gastrorésistantes

Gélule avec une tête opaque blanche et un corps opaque blanc, portant la mention « Enzepepi 5 » imprimée et contenant des granulés gastrorésistants de couleur marron clair.

### Enzepepi 10 000 unités, gélules gastrorésistantes

Gélule avec une tête opaque jaune et un corps opaque blanc, portant la mention « Enzepi 10 » imprimée et contenant des granulés gastrorésistants de couleur marron clair.

#### Enzepi 25 000 unités, gélules gastrorésistantes

Gélule avec une tête opaque verte et un corps opaque blanc, portant la mention « Enzepi 25 » imprimée et contenant des granulés gastrorésistants de couleur marron clair.

#### Enzepi 40 000 unités, gélules gastrorésistantes

Gélule avec une tête opaque bleue et un corps opaque blanc, portant la mention « Enzepi 40 » imprimée et contenant des granulés gastrorésistants de couleur marron clair.

## **4. DONNÉES CLINIQUES**

### **4.1 Indications thérapeutiques**

Traitement de substitution des enzymes pancréatiques en cas d'insuffisance pancréatique exocrine au cours de la mucoviscidose ou d'autres pathologies (par exemple pancréatite chronique, pancréatectomie ou cancer du pancréas).

Enzepi est indiqué chez les nourrissons, les enfants, les adolescents et les adultes.

### **4.2 Posologie et mode d'administration**

#### Posologie

La posologie d'Enzepi doit être individualisée en fonction des signes cliniques, du degré de stéatorrhée, de la teneur en graisses de l'alimentation ou du poids corporel réel. Le traitement doit être initié avec la dose minimale recommandée, et augmentée progressivement sous contrôle médicale avec une surveillance étroite de la réponse et des symptômes du patient. Les patients doivent être informés qu'ils ne doivent pas d'eux-mêmes augmenter la dose.

Les modifications de posologie peuvent nécessiter une période d'adaptation de plusieurs jours.

#### *Dose maximale recommandée*

La dose totale maximale recommandée est de 2 500 unités de lipase/kg de poids corporel par repas (ou 10 000 unités de lipase/kg de poids corporel par jour) ou de 4 000 unités de lipase/g de graisses ingérées par jour. Si cela est justifié, des doses plus élevées doivent être utilisées avec précaution (voir rubriques 4.4 et 4.9) et uniquement si leur efficacité est documentée par un dosage des graisses fécales sur 3 jours indiquant une amélioration significative du coefficient d'absorption des graisses.

Pour chaque collation, la moitié de la dose d'Enzepi prescrite pour un repas complet doit être administrée.

Les doses d'enzyme exprimées en unités de lipase/kg de poids corporel par repas doivent être réduites chez les patients âgés car ceux-ci ont tendance à ingérer moins de graisses par kilogramme de poids corporel.

Il est important d'assurer en permanence une hydratation correcte des patients pendant le traitement par Enzepi. Une hydratation insuffisante peut provoquer une constipation et/ou l'aggraver.

#### Dose initiale

##### *Population pédiatrique de moins d'un an*

Chez les nourrissons âgés de moins d'un an, la dose initiale recommandée est de 5 000 unités de lipase par repas (généralement 120 mL de lait) (voir la rubrique Mode d'administration).

##### *Population pédiatrique de 1 an à moins de 4 ans*

Chez les enfants âgés de 1 an à moins de 4 ans, la dose initiale recommandée est de 1 000 unités de lipase/kg de poids corporel par repas.

##### *Population pédiatrique de 4 ans et plus et adultes (incluant les sujets âgées)*

Chez les enfants âgés de 4 ans et plus, les adolescents et les adultes, la dose initiale recommandée est de 500 unités de lipase/kg de poids corporel par repas.

### Mode d'administration

Voie orale.

Enzepi doit être pris au cours des repas ou des collations avec un verre d'eau ou de jus de fruits.

Les gélules doivent être avalées entières et ne doivent pas être croquées ou écrasées. Le fait d'écraser, de croquer les gélules ou de mélanger leur contenu avec des aliments ou des liquides ayant un pH supérieur à 5 ou de conserver ce mélange (voir ci-dessous), peut endommager l'enrobage gastrorésistant protecteur. Cela peut entraîner une libération prématurée des enzymes dans la cavité buccale, une irritation des muqueuses et peut conduire à une perte d'activité enzymatique.

#### *Patients dans l'incapacité d'avaler les gélules entières*

Pour les patients qui ne peuvent pas avaler les gélules entières, celles-ci peuvent être ouvertes avec précaution et le contenu mélangé (sans être écrasé) avec une petite quantité d'aliment semiliquide acide de pH 5 ou moins, (par exemple compote de fruits [pomme, poire], yaourt, jus de fruits [orange, ananas, pomme]). Ne pas mélanger avec de l'eau, du lait, du lait maternel, du lait maternisé, du lait aromatisé ou des aliments chauds. Le mélange d'Enzepi avec un aliment semiliquide doit être avalé immédiatement sans mâcher, en buvant ensuite de l'eau ou du jus de fruits pour garantir une ingestion complète. Il faut s'assurer qu'il ne reste pas de granulés d'Enzepi dans la bouche. Le mélange ne doit pas être conservé.

#### *Population pédiatrique*

Chez les enfants âgés de moins d'un an, Enzepi doit être administré immédiatement avant chaque repas. La gélule doit être ouverte avec précaution pour en vider le contenu (granulés). Les granulés peuvent être administrés avec une petite quantité d'aliment acide approprié ou directement dans la bouche. Après l'administration, faire boire du lait maternel ou du lait maternisé pour garantir une ingestion complète. Le contenu de la gélule ne doit pas être mélangé directement dans le lait maternel ou maternisé car cela peut diminuer son efficacité. Il faut s'assurer qu'Enzepi n'est pas écrasé, croqué ou qu'il ne reste pas de granulés d'Enzepi dans la bouche, afin d'éviter une irritation de la muqueuse buccale.

### **4.3 Contreindications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

#### Colopathie fibrosante

Des sténoses iléocæcales et des coliques (colopathie fibrosante) ont été rapportées chez des patients atteints de mucoviscidose recevant des doses élevées de préparations d'enzymes pancréatiques. Par mesure de précaution, les symptômes abdominaux inhabituels ou les modifications des symptômes abdominaux doivent faire l'objet d'une évaluation médicale afin d'exclure la possibilité d'une colopathie fibrosante, en particulier si le patient reçoit plus de 10 000 unités de lipase/kg par jour.

#### Réactions anaphylactiques

De rares cas de réactions anaphylactiques ont été rapportés avec des préparations d'enzymes pancréatiques présentées sous différentes formulations de la même substance active (poudre de pancréas). En cas de survenue de cette réaction, les patients doivent être informés que le traitement doit être arrêté immédiatement et qu'ils doivent consulter un médecin en urgence.

#### Hyperuricémie potentielle

La prudence est de rigueur lorsqu'Enzepi est prescrit chez des patients ayant des antécédents de goutte, d'insuffisance rénale ou d'hyperuricémie. Les préparations à base d'enzymes pancréatiques d'origine porcine contiennent des purines qui peuvent augmenter le taux sanguin d'acide urique.

#### Irritation potentielle de la muqueuse buccale

Il faut s'assurer qu'il ne reste pas de produit dans la bouche. Les gélules d'Enzepi ne doivent pas être écrasées ou croquées et leur contenu ne doit pas être mélangé à des aliments ayant un pH supérieur à 5. Cela peut endommager l'enrobage gastrorésistant protecteur et entraîner une libération prématurée des enzymes, une irritation de la muqueuse buccale, et/ou une perte d'activité enzymatique (voir rubrique 4.2).

#### Anomalies de la glycémie

La surveillance de la glycémie doit être envisagée chez les patients présentant un risque d'anomalies de la glycémie, car l'administration d'un traitement de substitution par des enzymes pancréatiques peut modifier le contrôle glycémique (voir rubrique 4.8).

#### Sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

Les médicaments contenant des enzymes pancréatiques n'entraînent pas d'interactions pharmacocinétiques et pharmacodynamiques en raison de leur pharmacologie, car elles ne sont pas absorbées au niveau du tractus gastro-intestinal. Il n'est pas attendu d'interactions cliniquement pertinentes.

### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

#### Grossesse

Il n'existe pas de données suffisamment pertinentes sur l'utilisation de ce médicament chez la femme enceinte. On ne sait pas non plus si ce médicament peut avoir des effets délétères sur le fœtus lorsqu'il est administré pendant la grossesse ou s'il peut affecter la fertilité. Bien qu'aucune étude pré-clinique avec Enzepi n'ait été réalisée, il n'a pas été mis en évidence d'absorption de ce médicament. Par conséquent, aucune toxicité sur la reproduction ou sur le développement n'est attendue. Le profil bénéfice/risque de ce médicament doit être évalué dans le contexte de la nécessité d'un soutien nutritionnel approprié chez une femme enceinte présentant une insuffisance pancréatique exocrine. Un apport calorique suffisant pendant la grossesse est important pour une prise de poids de la mère et une croissance fœtale normales. Une diminution de la prise de poids de la mère et une malnutrition peuvent être associées à une issue défavorable de la grossesse.

#### Allaitement

On ne sait pas si ce médicament est excrété dans le lait maternel. Cependant, des effets indésirables sur le nouveau-né/nourrisson sont improbables puisqu'il n'est pas attendu d'exposition systémique aux enzymes pancréatiques présentes dans Enzepi chez les femmes qui allaitent.

Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne pouvant être exclu, une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement, soit d'interrompre ou de ne pas administrer Enzepi, en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice de la poursuite du traitement pour la femme qui allaite.

#### Fertilité

Il n'existe pas de données concernant l'effet d'Enzepi sur la fertilité.

### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Enzepi n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

## 4.8 Effets indésirables

### Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables graves les plus importants observés avec les médicaments contenant des enzymes pancréatiques sont les réactions anaphylactiques (voir rubrique 4.4) et la colopathie fibrosante (voir rubrique 4.4).

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés avec Enzepepi étaient des symptômes gastro-intestinaux (douleurs abdominales (16 %), flatulences (12 %), distensions abdominales (7 %), diarrhée et vomissements (6 %), constipation (5 %), nausées (3 %)) et des céphalées, survenant chez environ 6 % des patients. Dans les études cliniques, la majorité des effets indésirables était d'intensité légère à modérée.

### Tableau des effets indésirables

Les effets indésirables associés à la poudre de pancréas rapportés dans les études cliniques, et notifiés après commercialisation ainsi que certains autres effets de classe sont présentés dans le tableau cidessous. Les effets indésirables sont présentés par systèmes d'organes selon la classification MedDRA. Les effets indésirables sont classés par fréquence, selon la convention suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ) ; fréquent ( $\geq 1/100, < 1/10$ ) ; peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000, < 1/100$ ) ; rare ( $\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$ ) ; très rare ( $< 1/10\ 000$ ) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Classe de systèmes d'organes	Très fréquent	Fréquent	Fréquence indéterminée
Affections du système immunitaire			Réaction anaphylactique** Hypersensibilité médicamenteuse/ hypersensibilité
Troubles du métabolisme et de la nutrition			Hyperuricémie/ hyperuricosurie** Diminution de l'appétit
Affections du système nerveux		Céphalée	Vertiges
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			Dyspnée*
Affections gastrointestinales	Douleur abdominale	Diarrhée Vomissement Nausées Constipation Distension abdominale Flatulences Gêne abdominale	Colopathie fibrosante** Gonflement des lèvres et de la langue * Stomatite Douleur abdominale haute Dyspepsie Selles anormales Selles de couleur anormale Selles fréquentes
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Gonflement du visage Urticaire Rash généralisé Rash Éruption érythémateuse Prurit

<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>			Fatigue Malaise
<i>Investigations</i>			Diminution de la glycémie Augmentation de la glycémie Perte de poids Prise de poids

\* Symptômes de réaction allergique.

\*\* Effets de classe.

#### Description de certains effets indésirables

Chez les patients présentant un risque d'anomalies de la glycémie, l'administration d'un traitement de substitution par enzymes pancréatiques peut modifier le contrôle glycémique (voir rubrique 4.4). Des cas de fluctuations de la glycémie ont été rapportés avec Enzepepi ; la plupart d'entre eux n'étaient pas graves et ont disparu après l'ajustement du traitement antidiabétique.

Les effets de classe des préparations d'enzymes pancréatiques les plus significatifs comprennent la colopathie fibrosante, l'hyperuricémie/hyperuricosurie et les réactions anaphylactiques.

#### Population pédiatrique

Dans les études cliniques, 110 enfants atteints de mucoviscidose âgés de 1 mois et plus ont reçu Enzepepi à une dose qui assurait la stabilisation des symptômes. Le profil de sécurité d'Enzepepi dans la population pédiatrique a été comparable à celui observé chez les adultes.

#### Sujets âgés

Aucun effet indésirable spécifique n'a été identifié dans la population âgée. La fréquence, le type et la sévérité des effets indésirables étaient similaires chez les patients âgés présentant une insuffisance pancréatique exocrine et chez les adultes.

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. Site internet: [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr).

### **4.9 Surdosage**

L'administration chronique de doses élevées de préparations d'enzymes pancréatiques a été associée à des colopathies fibrosantes entraînant dans certains cas des sténoses coliques (voir rubriques 4.2 et 4.4). Des doses élevées de préparations d'enzymes pancréatiques ont été associées à des hyperuricosuries et à des hyperuricémies et doivent être administrées avec précaution chez les patients ayant des antécédents de goutte, d'insuffisance rénale ou d'hyperuricémie (voir rubrique 4.4). Un traitement symptomatique incluant l'arrêt du traitement par enzymes pancréatiques et une réhydratation adéquate est recommandé.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : Médicaments de la digestion, incluant des enzymes, préparations enzymatiques, Code ATC : A09AA02.

### Mécanisme d'action

Enzepi appartient à la classe des préparations d'enzymes pancréatiques et contient une quantité définie de lipase, d'amylase et de protéase extraites de pancréas de porc et purifiées en utilisant un procédé visant à inactiver les virus.

Après dissolution de la gélule dans l'estomac, les granulés gastrorésistants se mélangent complètement avec le chyme, sans inactivation des enzymes acidosensibles. Ces enzymes digestives sont libérées à partir des granulés, uniquement dans le duodénum, dont le milieu diffère, avec un pH supérieur à 5.

Les enzymes catalysent ensuite l'hydrolyse des graisses en monoglycérides, glycérol et acides gras libres, des protéines en peptides et acides aminés, de l'amidon en dextrines et glucides à chaîne courte tels que le maltose et le maltotriose dans le duodénum et l'intestin grêle proximal. Elles agissent ainsi comme les enzymes digestives endogènes sécrétées par le pancréas.

### Efficacité clinique

L'efficacité d'Enzepi a été évaluée dans une étude menée avec comparateur actif et dans une étude contrôlée contre placebo, chez 130 patients présentant une insuffisance pancréatique exocrine (IPE), associée à la mucoviscidose. De plus, trois études complémentaires ont été menées dans une population pédiatriques de 34 patients.

Les données générées chez les patients atteints de mucoviscidose présentant une IPE peuvent être extrapolées aux autres étiologies de l'IPE telles que la pancréatite chronique, la pancréatectomie ou le cancer du pancréas.

### *Étude PR-005*

L'étude pivot PR005 a été menée en Europe. Cette étude croisée, randomisée, en double aveugle, contrôlée *versus* comparateur actif, visait à comparer Enzepi au traitement par enzymes pancréatiques de référence pendant deux périodes de traitement. Pendant la première période, les patients ont reçu Enzepi ou le comparateur pendant 28 jours, puis ont permuté pour recevoir l'autre traitement pendant une seconde période de 28 jours. Pendant les deux périodes de traitement, les patients ont reçu le premier jour une dose aussi proche que possible de la dose stabilisée de leur traitement par enzymes pancréatiques en cours. À partir du deuxième jour, la dose du traitement attribué pouvait ensuite être modifiée (augmentée et/ou diminuée) pour stabiliser les symptômes d'IPE. Les symptômes devaient être stabilisés avant la fin des 14 premiers jours de chaque période de traitement.

Au total, 96 patients âgés de 12 à 43 ans ont été randomisés dans la population en intention de traiter. Pendant l'étude, les patients devaient consommer 100 g ( $\pm$  15 g) de graisses par jour afin de maintenir un apport en graisses alimentaires régulier pour les repas et les collations. Le critère principal d'évaluation de l'efficacité était le coefficient d'absorption des graisses sur 72 heures (CAG72h), qui était calculé à la fin de chaque période de traitement à partir des selles recueillies pendant les trois derniers jours de chaque période de traitement. Le recueil était effectué dans un environnement contrôlé et certifié qui permettait de surveiller l'apport alimentaire et le recueil quantitatif des selles contrôlés.

Le CAG72h moyen était de 84,08 % chez les patients traités par Enzepi et de 85,33 % chez les patients recevant le comparateur. La différence des moyennes était de 1,25 (IC à 95 %, 3,62 à 1,12), avec une valeur de  $p = 0,2972$ . Par conséquent, la noninfériorité et l'équivalence d'Enzepi par rapport au comparateur ont été démontrées pour le contrôle de l'absorption des graisses (mesurée par le CAG72h) chez les adolescents et les adultes présentant une IPE associée à la mucoviscidose.

**Tableau 1 Analyse du coefficient d'absorption des graisses sur 72 heures (CAG72h) – Population de patients ayant terminé l'étude (étude : PR005)**

Variable Statistique	Enzepi (N = 83)	Traitement de référence (N = 83)
Statistiques récapitulatives		
Moyenne (ET)	84,11 (11,073)	85.34 (9.099)
Médiane (minimum – maximum)	85,92 (47,4 – 99,5)	86.49 (53.5 – 97.3)
Statistiques basées sur un modèle (Enzepi moins Creon)		
Moyenne des MC (erreur standard)	84,08 (1,109)	85.33 (1.109)
Différence des moyennes des MC (IC à 95 %)		1,25 (3,62 ; 1,12)
Valeur <i>p</i>		0,2972

N : nombre de patients ; ET : écarttype ; MC : moindres carrés.

Les statistiques de modélisation sont issues d'un modèle linéaire à effets mixtes avec le CAG72h comme variable de réponse, le traitement, la période et la séquence de traitement comme facteurs à effets fixes et le patient dans une séquence de traitement à effet aléatoire.

#### Étude EUR-1008-M

L'étude supportive EUR1008M, conduite aux États-Unis, était une étude croisée, randomisée, en double aveugle, contrôlée *versus* placebo, menée chez 34 patients âgés de 7 à 23 ans présentant une IPE due à la mucoviscidose. Les patients ont été randomisés pour recevoir Enzepi ou le placebo correspondant pendant 6 à 7 jours de traitement, puis ont permuté pour recevoir l'autre traitement pendant 6 à 7 jours supplémentaires. Tous les patients avaient une alimentation riche en graisses (teneur en graisses  $\geq 100$  grammes par jour) pendant la période de traitement.

Le critère principal d'évaluation de l'efficacité était la différence moyenne du coefficient d'absorption des graisses (CAG72h) entre le traitement par Enzepi et le placebo. Pendant les deux traitements, le CAG72h était déterminé par un recueil des selles sur une période de 72 heures, pendant laquelle l'ingestion et l'excrétion de graisses étaient mesurées. Le CAG72h de chaque patient pendant la période sous placebo était utilisé comme sa valeur du CAG72h sans traitement.

Le CAG72h moyen était de 88 % avec le traitement par Enzepi *versus* 63 % avec le placebo. La différence moyenne du CAG72h était supérieure de 26 % avec le traitement par Enzepi, avec un intervalle de confiance à 95 % de (19 , 32) et une valeur de  $p < 0,001$ .

#### Population pédiatrique

L'efficacité et la sécurité à court terme d'Enzepi ont été évaluées dans des études cliniques menées chez des enfants et adolescents âgés de 1 à 17 ans présentant une IPE due à la mucoviscidose.

#### Étude EUR-1008-M

L'étude EUR-1008-M a été menée chez 34 patients présentant une IPE due à la mucoviscidose, dont 26 étaient des enfants incluant 8 enfants âgés de 7 à 11 ans et 18 adolescents âgés de 12 à 17 ans. Les résultats sont présentés ci-dessus. Dans cette étude, la sécurité et l'efficacité observées chez les patients pédiatriques étaient comparables à celles observées chez les patients adultes.

#### Étude EUR-1009-M

L'étude EUR-1009-M était une étude en ouvert en un seul bras menée chez 19 patients âgés de 1 à 6 ans présentant une IPE due à la mucoviscidose. Environ la moitié des patients étaient âgés de 1 à 3 ans. Les patients sont passés de leur traitement habituel par une préparation d'enzymes pancréatiques (PEP) à un traitement par Enzepi. Après une période de sélection de 4 à 14 jours pendant laquelle ils recevaient leur PEP habituelle, les patients ont reçu Enzepi à des doses adaptées individuellement allant de 2 300 à 10 000 unités

de lipase par kg de poids corporel par jour, avec une dose moyenne d'environ 5 000 unités de lipase/kg de poids corporel par jour (sans dépasser 2 500 unités de lipase par kg par repas) pendant 14 jours. L'étude ne comportait pas de période de « washout ».

Le critère principal d'évaluation de l'efficacité était le pourcentage de « répondeurs », définis comme les patients sans stéatorrhée (teneur fécale en graisses < 30 %) et sans signes et symptômes de malabsorption après une et deux semaines de traitement par Enzepi. La stéatorrhée était évaluée à partir du taux de graisses fécales mesurée par le dosage des graisses dans les selles les jours 11 et 18, par rapport à la valeur initiale (sous traitement par la PEP habituelle).

Le nombre de répondeurs (patients ayant un taux de graisses fécales inférieur à 30 % et sans signes et symptômes de malabsorption) était de 10/19 (52,6 %) lors de l'inclusion, de 13/19 (68,4 %) après une semaine de traitement (stabilisation) et de 11/19 (57,9 %) après la deuxième semaine de traitement en ouvert par Enzepi. Le taux moyen de graisses fécales était similaire lors de l'inclusion (24,8 %), après la stabilisation (27,0 %) et après la deuxième semaine de traitement en ouvert (27,3 %).

#### *Étude PR-011*

L'étude PR-011 était une étude croisée en ouvert menée chez 15 patients âgés de 1 à 11 mois présentant une IPE due à la mucoviscidose. Les patients ont été randomisés pour recevoir Enzepi, la gélule étant ouverte et son contenu mélangé et administré avec du jus de pommes (dans une seringue d'alimentation) ou de la compote de pommes (avec une cuillère) pendant 10 jours de traitement, puis ont permuté pour l'autre mode d'administration pendant 10 jours supplémentaires.

L'objectif principal était d'évaluer l'acceptabilité de deux modes d'administration en utilisant un questionnaire sur l'acceptabilité qui était rempli par le soignant. Douze patients ont terminé les deux bras de traitements attribués et ont été évalués. Globalement, les soignants étaient satisfaits de l'utilisation de compote de pommes comme mode d'administration par rapport au jus de pommes.

#### *Étude PR-018*

L'étude PR-018 était une étude d'extension en ouvert de l'étude PR-011 de 12 mois. Les patients ont reçu Enzepi à la même dose que celle qu'ils prenaient à la fin de l'étude PR-011. La dose d'Enzepi était adaptée pendant l'étude de 12 mois en fonction de la croissance et de la prise de poids du patient.

Douze patients ont terminé l'étude. Globalement, il a été observé entre l'inclusion et la fin de l'étude une amélioration des indicateurs de croissance incluant les percentiles de poids pour l'âge, de taille pour l'âge et de poids pour la taille.

#### Sujets âgés

Les études cliniques d'Enzepi n'ont pas inclus des nombres suffisants de patients âgés de 65 ans et plus pour déterminer s'ils répondent différemment des patients plus jeunes. D'autres données cliniques rapportées n'ont pas mis en évidence de différences dans la réponse entre les patients jeunes et âgés.

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

Les enzymes pancréatiques contenues dans Enzepi sont gastrorésistantes afin de minimiser leur dégradation ou leur inactivation par les acides gastriques. Enzepi est conçu de façon à libérer la majeure partie des enzymes à un pH supérieur à 5,5 *in vivo*. Les enzymes pancréatiques ne sont pas absorbées au niveau de l'appareil digestif.

## **5.3 Données de sécurité préclinique**

Aucune étude préclinique n'a été réalisée avec Enzepi. Cependant, du fait de l'absence d'absorption gastrointestinale des enzymes pancréatiques, aucune toxicité systémique n'est attendue après l'administration orale de poudre de pancréas.

## 6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

### 6.1 Liste des excipients

#### Contenu de la gélule (granulés gastro-résistants)

Croscarmellose sodique  
Huile de ricin hydrogénée  
Silice colloïdale anhydre  
Cellulose microcristalline  
Stéarate de magnésium  
Phtalate d'hypromellose  
Talc  
Citrates de triéthyle

#### Enveloppe de la gélule

Hypromellose  
Carraghénane (E407)  
Chlorure de potassium  
Dioxyde de titane (E171)  
Cire de carnauba  
Eau purifiée

*Excipient supplémentaire pour Enzepi 10 000 unités, granulés gastro-résistants*  
Oxyde de fer jaune (E172)

*Excipient supplémentaire pour Enzepi 25 000 unités, granulés gastro-résistants*  
Oxyde de fer jaune (E172)  
Indigotine (E132)

*Excipient supplémentaire pour Enzepi 40 000 unités, granulés gastro-résistants*  
Indigotine (E132)

#### Encre d'impression

Gomme laque  
Propylène glycol  
Indigotine (E132)

### 6.2 Incompatibilités

Sans objet.

### 6.3 Durée de conservation

2 ans.

Après première ouverture du flacon : 6 mois lorsque le médicament est conservé à une température ne dépassant pas 25° C. Conserver le flacon soigneusement fermé avec le dessiccant dans le flacon pour protéger de l'humidité.

### 6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir rubrique 6.3.

### 6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en PEHD contenant des sachets de dessicant, muni d'une fermeture de sécurité enfant avec un revêtement intérieur en polypropylène, et scellé par une pellicule détachable.

Présentations de 20, 50, 100 et 200 gélules.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

### Utilisation dans la population pédiatrique

Si nécessaire, ouvrir la gélule avec précaution et administrer le contenu (granulés) au patient comme indiqué dans la rubrique 4.2.

Éliminer toute gélule écrasée accidentellement.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonshaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irlande

## **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/16/1113/001-016

## **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation :

## **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

## ANNEXE II

- A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

Ce médicament n'est plus autorisé

**A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

Nom et adresse du fabricant de la substance active d'origine biologique

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

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

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

**B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**

Médicament soumis à prescription médicale.

**C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Les exigences relatives à la soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumettra le premier rapport périodique actualisé de sécurité pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

**D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

**Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalisera les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou minimisation du risque) est franchie.

**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

*Ce médicament n'est plus autorisé*

**A. ÉTIQUETAGE**

*Ce médicament n'est plus autorisé*

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR****EMBALLAGE EXTÉRIEUR – Dosage 5 000 unités****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Enzepe 5 000 unités, gélules gastrorésistantes  
Poudre de pancréas

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Une gélule contient 39,8 mg de poudre de pancréas d'origine porcine ayant les activités enzymatiques suivantes :

activité lipolytique :	5 000 unités Ph. Eur.
activité amylolytique :	pas moins de 1 600 unités Ph. Eur.
activité protéolytique :	pas moins de 130 unités Ph. Eur.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Sans objet.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

20 gélules gastrorésistantes  
50 gélules gastrorésistantes  
100 gélules gastrorésistantes  
200 gélules gastrorésistantes

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Ne pas mâcher les gélules.  
Lire la notice avant utilisation.  
Voie orale.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

Ne pas avaler le dessicant.

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Après première ouverture du flacon, le médicament doit être conservé maximum 6 mois à une température ne dépassant pas 25 °C dans le flacon soigneusement fermé.

Date d'ouverture :

#### **9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Conserver le flacon soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.

#### **10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

#### **11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonshaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irlande

#### **12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/16/1113/001 20 gélules gastro-résistantes  
EU/1/16/1113/002 50 gélules gastro-résistantes  
EU/1/16/1113/003 100 gélules gastro-résistantes  
EU/1/16/1113/004 200 gélules gastro-résistantes

#### **13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

#### **14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

#### **15. INDICATIONS D'UTILISATION**

#### **16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Enzepi 5 000

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**EMBALLAGE EXTÉRIEUR – Dosage 10 000 unités**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Enzepepi 10 000 unités, gélules gastrorésistantes  
Poudre de pancréas

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Une gélule contient 83,7 mg de poudre de pancréas d'origine porcine ayant les activités enzymatiques suivantes :

activité lipolytique :	10 000 unités Ph. Eur.
activité amylolytique :	pas moins de 3 200 unités Ph. Eur.
activité protéolytique :	pas moins de 270 unités Ph. Eur.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Sans objet.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

20 gélules gastrorésistantes  
50 gélules gastrorésistantes  
100 gélules gastrorésistantes  
200 gélules gastrorésistantes

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Ne pas mâcher les gélules.  
Lire la notice avant utilisation.  
Voie orale.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

Ne pas avaler le dessicant.

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Après première ouverture du flacon, le médicament doit être conservé maximum 6 mois à une température ne dépassant pas 25 °C dans le flacon soigneusement fermé.

Date d'ouverture :

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Conserver le flacon soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonshaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irlande

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/16/1113/005 20 gélules gastrorésistantes  
EU/1/16/1113/006 50 gélules gastrorésistantes  
EU/1/16/1113/007 100 gélules gastrorésistantes  
EU/1/16/1113/008 200 gélules gastrorésistantes

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRÉSCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Enzepi 10 000

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**EMBALLAGE EXTÉRIEUR – Dosage 25 000 unités**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Enzepe 25 000 unités, gélules gastrorésistantes  
Poudre de pancréas

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Une gélule contient 209,3 mg de poudre de pancréas d'origine porcine ayant les activités enzymatiques suivantes :

activité lipolytique :	25 000 unités Ph. Eur.
activité amylolytique :	pas moins de 4 800 unités Ph. Eur.
activité protéolytique :	pas moins de 410 unités Ph. Eur.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Sans objet.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

20 gélules gastrorésistantes  
50 gélules gastrorésistantes  
100 gélules gastrorésistantes  
200 gélules gastrorésistantes

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Ne pas mâcher les gélules.  
Lire la notice avant utilisation.  
Voie orale.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

Ne pas avaler le dessicant.

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Après première ouverture du flacon, le médicament doit être conservé maximum 6 mois à une température ne dépassant pas 25 °C dans le flacon soigneusement fermé.

Date d'ouverture :

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Conserver le flacon soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU****11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonshaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irlande

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/16/1113/009 20 gélules gastrorésistantes  
EU/1/16/1113/010 50 gélules gastrorésistantes  
EU/1/16/1113/011 100 gélules gastrorésistantes  
EU/1/16/1113/012 200 gélules gastrorésistantes

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE****15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Enzepepi 25 000

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR****EMBALLAGE EXTÉRIEUR – Dosage 40 000 unités****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Enzepe 40 000 unités, gélules gastrorésistantes  
Poudre de pancréas

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Une gélule contient 334,9 mg de poudre de pancréas d'origine porcine ayant les activités enzymatiques suivantes :

activité lipolytique :	40 000 unités Ph. Eur.
activité amylolytique :	pas moins de 7 800 unités Ph. Eur.
activité protéolytique :	pas moins de 650 unités Ph. Eur.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS****4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

20 gélules gastrorésistantes  
50 gélules gastrorésistantes  
100 gélules gastrorésistantes  
200 gélules gastrorésistantes

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Ne pas mâcher les gélules.  
Lire la notice avant utilisation.  
Voie orale.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

Ne pas avaler le dessicant.

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Après première ouverture du flacon, le médicament doit être conservé maximum 6 mois à une température ne dépassant pas 25 °C dans le flacon soigneusement fermé.

Date d'ouverture :

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Conserver le flacon soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonsaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irlande

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/16/1113/013 20 gélules gastrorésistantes  
EU/1/16/1113/014 50 gélules gastrorésistantes  
EU/1/16/1113/015 100 gélules gastrorésistantes  
EU/1/16/1113/016 200 gélules gastrorésistantes

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Enzepepi 40 000

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

**ÉTIQUETTE DU FLACON Dosage 5 000 unités**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Enzepi 5 000 unités, gélules gastrorésistantes  
Poudre de pancréas

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque gélule contient :

lipase :	5 000 unités Ph. Eur.
amylase :	pas moins de 1 600 unités Ph. Eur.
protéase :	pas moins de 130 unités Ph. Eur.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

20 gélules gastrorésistantes  
50 gélules gastrorésistantes  
100 gélules gastrorésistantes  
200 gélules gastrorésistantes

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Ne pas mâcher les gélules.  
Lire la notice avant utilisation.  
Voie orale.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

Ne pas avaler le dessicant.

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Après première ouverture du flacon, le médicament doit être conservé maximum 6 mois à une température ne dépassant pas 25 °C dans le flacon soigneusement fermé.

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Conserver le flacon soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonshaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irlande

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/16/1113/001 20 gélules gastrorésistantes  
EU/1/16/1113/002 50 gélules gastrorésistantes  
EU/1/16/1113/003 100 gélules gastrorésistantes  
EU/1/16/1113/004 200 gélules gastrorésistantes

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

**ÉTIQUETTE DU FLACON Dosage 10 000 unités**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Enzepi 10 000 unités gélules gastrorésistantes  
Poudre de pancréas

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque gélule contient :

lipase :	10 000 unités Ph. Eur.
amylase :	pas moins de 3 200 unités Ph. Eur.
protéase :	pas moins de 270 unités Ph. Eur.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

20 gélules gastrorésistantes  
50 gélules gastrorésistantes  
100 gélules gastrorésistantes  
200 gélules gastrorésistantes

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Ne pas mâcher les gélules.

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

Ne pas avaler le dessicant.

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Après première ouverture du flacon, le médicament doit être conservé maximum 6 mois à une température ne dépassant pas 25 °C dans le flacon soigneusement fermé.

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Conserver le flacon soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonshaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irlande

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/16/1113/0051 20 gélules gastrorésistantes  
EU/1/16/1113/006 50 gélules gastrorésistantes  
EU/1/16/1113/007 100 gélules gastrorésistantes  
EU/1/16/1113/008 200 gélules gastrorésistantes

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

**ÉTIQUETTE DU FLACON Dosage 25 000 unités**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Enzepi 25 000 unités, gélules gastrorésistantes  
Poudre de pancréas

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque gélule contient :

lipase :	25 000 unités Ph. Eur.
amylase :	pas moins de 4 800 unités Ph. Eur.
protéase :	pas moins de 410 unités Ph. Eur.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

20 gélules gastrorésistantes  
50 gélules gastrorésistantes  
100 gélules gastrorésistantes  
200 gélules gastrorésistantes

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Ne pas mâcher les gélules.

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

Ne pas avaler le dessicant.

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Après première ouverture du flacon, le médicament doit être conservé maximum 6 mois à une température ne dépassant pas 25 °C dans le flacon soigneusement fermé.

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Conserver le flacon soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonsaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irlande

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/16/1113/009 20 gélules gastrorésistantes  
EU/1/16/1113/010 50 gélules gastrorésistantes  
EU/1/16/1113/011 100 gélules gastrorésistantes  
EU/1/16/1113/012 200 gélules gastrorésistantes

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

**ÉTIQUETTE DU FLACON Dosage 40 000 unités**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Enzepe 40 000 unités gélules gastrorésistantes  
Poudre de pancréas

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque gélule contient :

lipase :	40 000 unités Ph. Eur.
amylase :	pas moins de 7 800 unités Ph. Eur.
protéase :	pas moins de 650 unités Ph. Eur.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

20 gélules gastrorésistantes  
50 gélules gastrorésistantes  
100 gélules gastrorésistantes  
200 gélules gastrorésistantes

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Ne pas mâcher les gélules.  
Lire la notice avant utilisation.  
Voie orale.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

Ne pas avaler le dessicant.

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Après première ouverture du flacon, le médicament doit être conservé maximum 6 mois à une température ne dépassant pas 25 °C dans le flacon soigneusement fermé.

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Conserver le flacon soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonshaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irlande

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/16/1113/013 20 gélules gastrorésistantes  
EU/1/16/1113/014 50 gélules gastrorésistantes  
EU/1/16/1113/015 100 gélules gastrorésistantes  
EU/1/16/1113/016 200 gélules gastrorésistantes

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

**B. NOTICE**

**Ce médicament n'est plus autorisé**

## Notice : Information du patient

**Enzepi 5 000 unités, gélules gastrorésistantes**  
**Enzepi 10 000 unités, gélules gastrorésistantes**  
**Enzepi 25 000 unités, gélules gastrorésistantes**  
**Enzepi 40 000 unités, gélules gastrorésistantes**  
Poudre de pancréas

**Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Enzepi et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Enzepi
3. Comment prendre Enzepi
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Enzepi
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### 1. Qu'est-ce qu'Enzepi et dans quel cas est-il utilisé

Enzepi est un médicament de substitution des enzymes pancréatiques utilisé chez les patients dont l'organisme ne produit pas ses propres enzymes en quantité suffisante pour la digestion des aliments.

Enzepi contient un mélange d'enzymes digestives naturelles qui servent à digérer les aliments. Ces enzymes sont des lipases pour la digestion des graisses, des protéases pour la digestion des protéines et des amylases pour la digestion des glucides (sucres). Les enzymes proviennent du pancréas de porc.

Enzepi est utilisé chez les adultes, les adolescents, les enfants et les nourrissons qui présentent une « insuffisance pancréatique exocrine », maladie qui diminue la capacité de l'organisme à dégrader et digérer les aliments.

#### 2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Enzepi

##### Ne prenez jamais Enzepi :

- si vous êtes allergique à la substance active ou à l'un des autres composants mentionnés dans la rubrique 6.

##### Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Enzepi

- si vous avez déjà eu des crises de goutte, une insuffisance rénale ou un taux élevé d'acide urique dans le sang (hyperuricémie) ou dans l'urine (hyperuricosurie) ;
- si vous avez un taux anormal de glucose dans le sang.

### Patients atteints de mucoviscidose

Une maladie intestinale rare appelée « colopathie fibrosante », entraînant un rétrécissement de l'intestin, a été rapportée chez des patients atteints de mucoviscidose prenant des doses élevées d'enzymes pancréatiques. Si vous êtes atteint(e) de mucoviscidose et que vous prenez des enzymes pancréatiques à une dose supérieure à 10 000 unités de lipase par kilogramme de poids corporel par jour et si vous présentez des symptômes abdominaux inhabituels (tels que douleurs abdominales intenses, constipation, nausées ou vomissement) ou en cas de modifications des symptômes abdominaux, **contactez immédiatement votre médecin.**

### Réaction allergique sévère

En cas de survenue d'une réaction allergique, arrêtez votre traitement et contactez votre médecin. Une réaction allergique peut se manifester par des démangeaisons, une urticaire ou une éruption cutanée. Rarement, une réaction allergique plus grave peut se manifester par une sensation de chaleur, des vertiges et un évanouissement, de difficultés pour respirer ; ce sont les symptômes d'une réaction sévère engageant le pronostic vital appelée « choc anaphylactique ». Dans ce cas, **appelez immédiatement un service d'urgence médicale.**

### Irritation buccale

Les gélules d'Enzepi ou leur contenu ne doivent pas être écrasés ou croqués car cela pourrait provoquer une irritation dans la bouche. Enzepi ne peut être mélangé qu'avec certains aliments (voir rubrique 3).

### **Autres médicaments et Enzepi**

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

### **Grossesse, allaitement et fertilité**

Si vous allaitez ou que vous prévoyez d'allaiter, si vous êtes enceinte, si vous pensez l'être ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

On ne sait pas si Enzepi passe dans le lait maternel. Avec votre médecin, vous devrez décider soit de prendre Enzepi, soit d'allaiter.

On ne sait pas si Enzepi peut affecter votre capacité à procréer ou avoir des effets nocifs sur l'enfant à naître.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Enzepi n'a pas d'effets sur votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des outils ou machines.

## **3. Comment prendre Enzepi**

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La dose est mesurée en « unités de lipase ».

Votre médecin déterminera la dose qui vous convient, qui dépendra de :

- la sévérité de votre maladie ;
- la quantité de graisses dans vos selles ;
- votre alimentation ;
- votre poids.

### **Posologie**

#### Nourrissons (âgés de moins d'1 an)

La dose initiale recommandée chez les nourrissons âgés de moins d'un an est de 5 000 unités de lipase pour 120 ml de lait maternisé ou de lait maternel.

### Enfants (âgés de 1 à 4 ans)

La dose initiale recommandée chez les enfants âgés de 1 à 4 ans est de 1 000 unités de lipase par kg de poids corporel avec chaque repas.

### Enfants (âgés de plus de 4 ans), adolescents et adultes (y compris les sujets âgés)

La dose initiale recommandée chez les enfants âgés de plus de 4 ans, les adolescents (âgés de 12 à 18 ans) et les adultes est de 500 unités de lipase par kg de poids corporel par repas.

Si votre médecin vous recommande d'augmenter le nombre de gélules à prendre chaque jour, vous devrez le faire progressivement sur plusieurs jours. Si vous avez toujours des selles grasses (selles molles claires, huileuses et malodorantes) ou d'autres problèmes d'estomac ou d'intestin (symptômes gastrointestinaux), parlez-en à votre médecin car il pourra être nécessaire d'adapter à nouveau votre dose.

Ne prenez pas plus de gélules pendant une journée que la quantité prescrite par votre médecin (dose quotidienne totale). En fonction du dosage d'Enzepi que vous prendrez, votre médecin vous dira combien de gélules vous devez prendre avec chaque repas ou collation.

Votre dose quotidienne totale ne doit pas dépasser 2 500 unités de lipase par kg de poids corporel par repas (ou 10 000 unités de lipase par kg de poids corporel par jour).

### **Comment prendre Enzepi**

#### Enfants (âgés de plus de 1 an), adolescents et adultes

Enzepi doit toujours être pris avec un repas ou une collation. Les gélules doivent être avalées entières et doivent être prises avec un verre d'eau ou de jus de fruits. Si vous ou votre enfant prenez de nombreux repas et collations dans la journée, veillez à ne pas dépasser la dose quotidienne totale d'Enzepi.

Si vous ou votre enfant avez des difficultés pour avaler les gélules d'Enzepi, ouvrez-les avec précaution et mélangez le contenu (granulés) avec une petite quantité d'aliments acides tels que compote de fruits (pomme, poire), yaourt ou jus de fruits (orange, ananas, pomme). Ne mélangez pas les granulés d'Enzepi avec de l'eau, du lait, du lait maternel, du lait maternisé, du lait aromatisé ou des aliments chauds. Demandez à votre médecin de vous indiquer quels sont les autres aliments avec lesquels vous pouvez mélanger les granulés d'Enzepi.

Si vous mélangez les granulés d'Enzepi avec des aliments, avalez le mélange ou donnez-le à votre enfant immédiatement et buvez ensuite ou faites boire à votre enfant un verre d'eau ou de jus de fruits. Veillez à ce que le mélange de médicament et d'aliment soit complètement avalé et assurez-vous qu'il ne reste pas de granulés dans votre bouche ou dans la bouche de votre enfant.

Les granulés d'Enzepi mélangés avec des aliments ne doivent pas être conservés.

Les gélules d'Enzepi ou les granulés contenus dans les gélules ne doivent pas être écrasés ou croqués, et les gélules ou leur contenu ne doivent pas être gardés dans votre bouche ou dans la bouche de votre enfant. Le fait d'écraser ou de croquer les gélules d'Enzepi ou de les garder dans la bouche peut provoquer une irritation buccale ou modifier la façon dont Enzepi agit dans votre organisme ou dans l'organisme de votre enfant.

#### Nourrissons (âgés de moins d'1 an)

Chez les nourrissons âgés de moins d'un an, Enzepi doit être administré immédiatement avant chaque repas de lait maternisé ou de lait maternel. Ne mélangez pas directement le contenu des gélules dans le lait maternisé ou le lait maternel. Ouvrez avec précaution la gélule et versez les granulés sur une petite quantité d'aliment acide (voir cidessus). Si vous mélangez les granulés d'Enzepi avec des aliments, donnez immédiatement le mélange de médicament et d'aliment à votre enfant et ne conservez pas Enzepi mélangé avec des aliments. Votre enfant doit avaler tout le mélange et boire immédiatement après suffisamment de liquide pour garantir qu'il avale la totalité du médicament.

Vous pouvez également verser les granulés directement dans la bouche de l'enfant. Faiteslui boire immédiatement du lait maternisé ou du lait maternel pour garantir que les granulés sont avalés en totalité et qu'il n'en reste pas dans sa bouche.

Examinez l'intérieur de sa bouche pour vous assurer que tout le médicament a été avalé.

#### **Si vous avez pris plus d'Enzepi que vous n'auriez dû**

Si vous avez pris plus d'Enzepi que vous n'auriez dû, vous devez boire abondamment de l'eau et contacter votre médecin le plus tôt possible.

#### **Si vous oubliez de prendre Enzepi**

Ne prenez pas de dose double ou de gélules supplémentaires pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. Attendez votre prochain repas et prenez le nombre de gélules habituel avec votre repas.

#### **Si vous arrêtez de prendre Enzepi**

Continuez à prendre votre médicament tant que votre médecin vous le prescrit. De nombreux patients ont besoin de prendre des médicaments de substitution des enzymes pancréatiques pendant toute leur vie.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

## **4. Quels sont les effets indésirables éventuels**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables graves les plus importants observés avec d'autres médicaments de substitution des enzymes pancréatiques sont le « choc anaphylactique » et la colopathie fibrosante. La fréquence de ces deux effets indésirables est indéterminée. Le choc anaphylactique est une réaction allergique grave engageant le pronostic vital qui peut apparaître rapidement. Si vous présentez l'un des symptômes suivants, **appelez immédiatement un service d'urgences médicales** :

- démangeaisons, urticaire ou éruption cutanée ;
- gonflement des yeux, des lèvres, des mains ou des pieds ;
- étourdissements ou évanouissement ;
- difficultés pour respirer ou avaler ;
- vertiges, chute de la tension artérielle ou perte de conscience.

Des doses élevées répétées de médicaments de substitution des enzymes pancréatiques peuvent également provoquer la formation de tissu intestinal fibreux ou un épaississement de l'intestin, une maladie appelée colopathie fibrosante, ce qui peut entraîner une occlusion intestinale. En cas douleurs abdominales sévères, de constipation, de nausées ou vomissements, **contactez immédiatement votre médecin**.

#### **Les autres effets indésirables éventuels peuvent être :**

Très fréquents (peuvent affecter plus d'1 patient sur 10) :

- douleurs abdominales.

Fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 10) :

- gêne abdominale ou ballonnement ;
- flatulences (« gaz ») ;
- diarrhée ;
- maux de tête.

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :

- selles anormales/coloration anormales des selles ou selles fréquentes ;
- essoufflement ;

- troubles digestifs ;
- gonflement, douleur, sensibilité ou irritation dans la bouche ;
- fatigue ou sensation générale de malaise ;
- modifications (augmentation ou diminution) du taux de glucose dans le sang ;
- modifications (augmentation ou diminution) du poids ;
- diminution de l'appétit ;
- taux élevé d'acide urique dans l'urine (hyperuricosurie) ;
- taux élevé d'acide urique dans le sang (hyperuricémie).

Si vous êtes diabétique, vous devez vous adresser à votre médecin si vous remarquez des modifications de votre glycémie. Une adaptation de la dose pourra être nécessaire.

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. Site internet: [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr) . En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver Enzepi**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et le flacon après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Après première ouverture du flacon, le médicament doit être conservé maximum 6 mois à une température ne dépassant pas 25 °C. Conserver le flacon soigneusement fermé à l'abri de l'humidité. Ne pas retirer les sachets (dessicant) du flacon car ils protègent le médicament de l'humidité. Ne pas avaler ni ouvrir les sachets de dessicant.

Ne jetez aucun médicament au poubelle, à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient Enzepi**

La substance active est la poudre de pancréas d'origine porcine.

#### Enzepi 5 000 unités, gélules gastrorésistantes

Une gélule contient 39,8 mg de poudre de pancréas ayant les activités enzymatiques suivantes :

- activité lipolytique : 5 000 unités\*
- activité amylolytique : pas moins de 1 600 unités\*
- activité protéolytique : pas moins de 130 unités\*

#### Enzepi 10 000 unités, gélules gastrorésistantes

Une gélule contient 83,7 mg de poudre de pancréas ayant les activités enzymatiques suivantes :

- activité lipolytique : 10 000 unités\*
- activité amylolytique : pas moins de 3 200 unités\*
- activité protéolytique : pas moins de 270 unités\*

### Enzepi 25 000 unités, gélules gastrorésistantes

Une gélule contient 209,3 mg poudre de pancréas ayant les activités enzymatiques suivantes :

- activité lipolytique : 25 000 unités\*
- activité amylolytique : pas moins de 4 800 unités\*
- activité protéolytique : pas moins de 410 unités\*

### Enzepi 40 000 unités, gélules gastrorésistantes

Une gélule contient 334,9 mg de poudre de pancréas ayant les activités enzymatiques suivantes :

- activité lipolytique : 40 000 unités\*
- activité amylolytique : pas moins de 7 800 unités\*
- activité protéolytique : pas moins de 650 unités\*

\* Unités Ph. Eur.

Les autres composants sont :

- o Contenu de la gélule : croscarmellose sodique, huile de ricin hydrogénée, silice colloïdale anhydre, cellulose microcristalline, stéarate de magnésium, phtalate d'hypermellose, talc, citrate de triéthyle.
- o Enveloppe de la gélule :
  - Enzepi 5 000 unités : hypromellose, carraghénane (E407), chlorure de potassium, dioxyde de titane (E171), cire de carnauba, eau.
  - Enzepi 10 000 unités : hypromellose, carraghénane (E407), chlorure de potassium, dioxyde de titane (E171), cire de carnauba, eau, oxyde de fer jaune (E172).
  - Enzepi 25 000 unités : hypromellose, carraghénane (E407), chlorure de potassium, dioxyde de titane E171, cire de carnauba, eau, oxyde de fer jaune (E172), indigotine (E132).
  - Enzepi 40 000 unités : hypromellose, carraghénane (E407), chlorure de potassium, dioxyde de titane E171, cire de carnauba, eau, indigotine (E132).
- o Encre d'impression : gomme laque, propylène glycol, indigotine (E132).

### **Qu'est-ce qu'Enzepi et contenu de l'emballage extérieur ?**

La gélule gastrorésistante d'Enzepi 5 000 unités a une tête opaque blanche et un corps opaque blanc, porte la mention « Enzepi 5 » imprimée et contient des granulés gastrorésistants de couleur marron clair.

La gélule gastrorésistante d'Enzepi 10 000 unités a une tête opaque jaune et un corps opaque blanc, porte la mention « Enzepi 10 » imprimée et contient des granulés gastrorésistants de couleur marron clair.

La gélule gastrorésistante d'Enzepi 25 000 unités a une tête opaque verte et un corps opaque blanc, porte la mention « Enzepi 25 » imprimée et contient des granulés gastrorésistants de couleur marron clair.

La gélule gastrorésistante d'Enzepi 40 000 unités a une tête opaque bleue et un corps opaque blanc, porte la mention « Enzepi 40 » imprimée et contient des granulés gastrorésistants de couleur marron clair.

Les gélules gastrorésistantes sont présentées dans des flacons en plastique (PEHD) de 20, 50 100 ou 200 gélules avec des sachets desséchants. Chaque flacon est muni d'une fermeture de sécurité enfant avec revêtement intérieur en polypropylène et scellé par une pellicule détachable.

Présentations : un flacon de 20, 50, 100 ou 200 gélules gastrorésistantes.

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonshaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irlande

### **Fabricant**

Adare Pharmaceuticals Srl  
Via Martin Luther King, 13,  
20060, Pessano Con Bornago  
Milan  
Italie

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

**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

**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: +47 800 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

Tel: + 39 06 509 562 90

Puh/Tel: + 358 800 115 003

**Latvija**

Allergan Baltics UAB

Tel: + 371 676 60 831

**United Kingdom/Malta/Ireland**

Allergan Ltd

Tel: + 44 (0) 1628 494026

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est**

**Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

Ce médicament n'est plus autorisé