

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

Medicamentul nu mai este autorizat

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Enzepe 5000 unități capsule gastrorezistente

Enzepe 10000 unități capsule gastrorezistente

Enzepe 25000 unități capsule gastrorezistente

Enzepe 40000 unități capsule gastrorezistente

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Enzepe 5000 unități capsule gastrorezistente

O capsulă conține pulbere pancreatică de origine porcină 39,8 mg, incluzând următoarele activități enzimatic:

activitate lipolitică:		5000 de unități*,
activitate amilolitică:	minimum	1600 de unități *
activitate proteolitică:	minimum	130 de unități *.

Enzepe 10000 unități capsule gastrorezistente

O capsulă conține pulbere pancreatică de origine porcină 83,7 mg, incluzând următoarele activități enzimatic:

activitate lipolitică:		10000 de unități*,
activitate amilolitică:	minimum	3200 de unități*,
activitate proteolitică:	minimum	270 de unități*.

Enzepe 25000 unități capsule gastrorezistente

O capsulă conține pulbere pancreatică de origine porcină 209,3 mg, incluzând următoarele activități enzimatic:

activitate lipolitică:		25000 de unități*,
activitate amilolitică:	minimum	4800 de unități*,
activitate proteolitică:	minimum	410 de unități*.

Enzepe 40000 unități capsule gastrorezistente

O capsulă conține pulbere pancreatică de origine porcină 334,9 mg, incluzând următoarele activități enzimatic:

activitate lipolitică:		40000 de unități*,
activitate amilolitică:	minimum	7800 de unități*,
activitate proteolitică:	minimum	650 de unități*.

*unități Ph. Eur.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă gastrorezistentă.

Enzepe 5000 unități capsule gastrorezistente

Capsulă cu capac alb opac și corp alb opac, inscripționată cu "Enzepe 5", care conține granule gastrorezistente de culoare brun deschis.

Enzepe 10000 unități capsule gastrorezistente

Capsulă cu capac galben opac și corp alb opac, inscripționată cu “Enzepi 10”, care conține granule gastrorezistente de culoare brun deschis.

Enzepi 25000 unități capsule gastrorezistente

Capsulă cu capac verde opac și corp alb opac, inscripționată cu “Enzepi 25”, care conține granule gastrorezistente de culoare brun deschis.

Enzepi 40000 unități capsule gastrorezistente

Capsulă cu capac albastru opac și corp alb opac, inscripționată cu “Enzepi 40”, care conține granule gastrorezistente de culoare brun deschis.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratament de substituție a enzimelor pancreatice în caz de insuficiență pancreatică exocrină determinată de fibroză chistică sau de alte afecțiuni (de exemplu, pancreatită cronică, post-pancreatectomie sau cancer pancreatic).

Enzepi este indicat pentru sugari, copii, adolescenți și adulți.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Stabilirea dozelor de Enzepi trebuie să fie individualizată în funcție de simptomele clinice, de gradul de steatoree manifestat, de conținutul lipidic al regimului alimentar sau de greutatea corporală efectivă. Terapia trebuie inițiată cu cea mai mică doză recomandată, care trebuie crescută treptat, sub supraveghere medicală, cu monitorizarea atentă a răspunsului și simptomelor pacientului. Pacienții trebuie să fie avertizați să nu crească doza din proprie inițiativă.

Este posibil ca modificările dozei să necesite o perioadă de adaptare de câteva zile.

Doza maximă recomandată

Doza maximă recomandată totală este de 2500 de unități de lipază/kg greutate corporală la o masă (sau 10000 unități de lipază/kg greutate corporală pe zi), sau de 4000 unități de lipază/g lipide ingerate pe zi. Dozele mai mari trebuie utilizate cu atenție, dacă este necesar (vezi pct. 4.4 și 4.9), și numai dacă eficacitatea lor se confirmă prin măsurătorile lipidelor din materiile fecale timp de 3 zile care trebuie să indice o îmbunătățire semnificativă a coeficientului de absorbție a lipidelor.

La fiecare gustare trebuie să se administreze jumătate din doza de Enzepi prescrisă pentru o masă completă. Dozele de enzime exprimate în unități de lipază/kg greutate corporală trebuie să fie reduse la pacienții mai în vârstă, deoarece aceștia tind să ingereze mai puține lipide per kilogram greutate corporală.

Este important să se asigure în permanență hidratarea adecvată a pacienților pe durata tratamentului cu Enzepi. Hidratarea neadecvată poate provoca o predispoziție la constipație sau poate agrava constipația.

Doza inițială

Copii cu vârsta sub 1 an

Pentru sugarii cu vârsta sub 1 an, doza inițială recomandată este de 5000 de unități de lipază la o masă (în general, 120 ml de lapte) (vezi pct. Mod de administrare).

Copiii cu vârsta între 1 an și sub 4 ani

Pentru copiii cu vârsta între 1 an și sub 4 ani, doza inițială recomandată este de 1000 de unități de lipază/kg greutate corporală, la o masă.

Copii cu vârsta de 4 ani și peste, adolescenți și adulți (inclusiv vârstnici)

Pentru copiii cu vârsta de 4 ani sau peste, adolescenți și adulți, doza inițială recomandată este de 500 unități de lipază/kg greutate corporală la o masă.

Mod de administrare

Pentru administrare orală.

Enzepi trebuie luat în timpul meselor sau gustărilor, împreună cu apă sau suc de fructe.

Capsulele trebuie înghițite întregi, fără a fi mestecate sau sfărâmate. Sfărâmarea, mestecarea sau amestecarea conținutului capsulelor cu alimente sau lichide cu pH mai mare de 5 sau păstrarea amestecului cu alimentele (vezi mai jos) poate afecta învelișul gastrorezistent protector. Acest lucru poate determina eliberarea prematură a enzimelor în cavitatea bucală, iritația mucoaselor și poate duce la pierderea activității enzimaticice.

Pacienții care nu pot înghiți capsulele întregi

Pentru pacienții care nu pot înghiți capsulele întregi, capsulele pot fi desfăcute cu grijă, iar conținutul poate fi amestecat (fără a fi sfărâmat) cu mici cantități de alimente moi, acide, cu pH de 5 sau mai mic [de exemplu, piure de fructe (măr/pară), iaurt, suc de fructe (portocală/ananas/măr)]. A nu se amesteca conținutul capsulelor cu apă, lapte, lapte matern, formule pentru copii, lapte cu diverse arome sau alimente calde. Amestecul de alimente moi și Enzepi trebuie înghițit imediat, fără a fi mestecat, după care trebuie să se bea apă sau suc de fructe, pentru a asigura digestia completă. Este necesară atenție pentru a se asigura faptul că nu rămâne nicio cantitate de Enzepi în gură. Amestecul nu trebuie păstrat.

Copii

Pentru copiii cu vârsta sub 1 an, Enzepi trebuie administrat imediat înainte de fiecare masă. Capsula trebuie desfăcută cu grijă, pentru a goli conținutul (granulele). Granulele pot fi administrate cu o cantitate mică de aliment acid adecvat sau direct în gură. Administrarea trebuie urmată de alăptare sau hrănire cu formulă, pentru a asigura ingestia completă. Conținutul capsulei nu trebuie amestecat direct în formulă sau în laptele matern, deoarece acest lucru poate diminua eficacitatea. Este necesară atenție pentru a se asigura faptul că granulele nu sunt sfărâmate sau mestecate și că nu rămâne nicio cantitate de Enzepi în gură, pentru a evita iritația mucoasei bucale.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Colonopatie fibrozantă

La pacienții cu fibroză chistică care luau preparate cu pancreatină în doze mari au fost raportate stricturi la nivel ileo-cecal și la nivelul colonului (colonopatie fibrozantă). Ca precauție, simptomele abdominale neobișnuite sau modificările simptomelor abdominale trebuie evaluate medical pentru a exclude posibilitatea colonopatiei fibrozante, în special dacă pacientul ia lipază peste 10000 de unități/kg și zi.

Reacții anafilactice

În cazuri rare, au fost raportate reacții anafilactice la medicamentele care conțin enzime pancreatice, în forme farmaceutice diferite ale aceleiași substanțe active (pulbere pancreatică). Dacă apare această reacție, pacienților trebuie să li se recomande să întrerupă imediat tratamentul și să ceară asistență medicală de urgență.

Potențialul de hiperuricemie

Este necesară precauție în prescrierea Enzepi la pacienții cu antecedente de gută, insuficiență renală sau hiperuricemie. Medicamentele cu enzime pancreatice de origine porcină conțin purine, care pot crește valorile acidului uric din sânge.

Potențialul de iritație a mucoasei bucale

Este necesară atenție pentru a se asigura faptul că nu rămâne nicio cantitate de medicament în gură. Capsulele Enzepe nu trebuie sfărâmate sau mestecate sau iar conținutul capsulelor nu trebuie amestecat cu alimente cu pH mai mare de 5. Aceste acțiuni pot afecta filmul protector gastrorezistent, ceea ce duce la eliberarea prematură a enzimelor, iritație a mucoasei bucale și/sau pierdere a activității enzimatică (vezi pct. 4.2).

Valori anormale ale glicemiei

Trebuie să se ia în considerare monitorizarea glicemiei la pacienții cu risc de valori anormale ale glicemiei, deoarece controlul glicemic poate fi afectat de administrarea terapiei de substituție cu enzime pancreatice (vezi pct. 4.8).

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Medicamentele care conțin enzime pancreatice nu determină interacțiuni farmacocinetice și farmacodinamice pe baza farmacologiei lor, deoarece nu sunt absorbite din tractul gastrointestinal. Nu se preconizează interacțiuni relevante din punct de vedere clinic.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date adecvate provenite din utilizarea acestui medicament la femeile gravide. De asemenea, nu se cunoaște dacă acest medicament poate cauza nocivitate fetală când este administrat la femeile gravide sau dacă poate afecta capacitatea reproductivă. Deși nu au fost realizate investigații preclinice cu Enzepe, nu există dovezi ale absorbției acestui medicament. Prin urmare, nu se preconizează nicio toxicitate asupra funcției de reproducere sau a dezvoltării. Riscurile și beneficiile acestui medicament trebuie să fie evaluate în contextul necesității de a asigura susținere nutrițională adecvată femeii gravide diagnosticată cu insuficiență pancreatică exocrină. Aportul caloric adecvat pe durata sarcinii este important pentru creșterea ponderală maternă normală și pentru creșterea fetală. Creșterea ponderală maternă redusă și malnutriția pot fi asociate cu rezultate adverse ale sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă acest medicament se excretă în laptele uman. Cu toate acestea, nu se anticipează apariția de reacții adverse la nou-născuții/sugarii alăptați, deoarece nu se preconizează expunerea sistemică a femeilor care alăptează la enzimele pancreatice conținute în Enzepe.

Deoarece nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari, trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/a nu iniția tratamentul cu Enzepe, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul continuării terapiei cu Enzepe pentru femeia care alăptează.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date cu privire la efectul Enzepe asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Enzepe nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai importante reacții adverse grave observate la tratamentul cu medicamente care conțin enzime pancreatice sunt reacțiile anafilactice (vezi pct. 4.4) și colonopatia fibrozantă (vezi pct. 4.4).

Cele mai frecvente reacții adverse raportate pentru Enzepe au fost tulburări gastro-intestinale [durere abdominală (16%); flatulență (12%); distensie abdominală (7%); diaree și vărsături (6%); constipație (5%); greață (3%)], și cefalee la aproximativ 6% dintre pacienți. În studiile clinice, majoritatea reacțiilor adverse au fost de severitate ușoară până la moderată.

Lista reacțiilor adverse în format tabelar

Reacțiile adverse asociate cu pulberea pancreatică, obținute din studiile clinice, supravegherea de după punerea pe piață și unele efecte de clasă suplimentare sunt prezentate mai jos în format tabelar.

Acestea sunt prezentate conform clasificării MedDRA pe aparate, sisteme și organe și în ordinea frecvenței, utilizând următoarele categorii: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$); foarte rare ($< 1/10\ 000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei categorii de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

<i>Aparate, sisteme și organe</i>	<i>Foarte frecvente</i>	<i>Frecvente</i>	<i>Cu frecvență necunoscută</i>
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>			Reacție anafilactică** Hipersensibilitate la medicament/ Hipersensibilitate
<i>Tulburări metabolice și de nutriție</i>			Hiperuricemie/ hiperuricozurie** Scădere a poftei de mâncare
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>		Cefalee	Amețeală
<i>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</i>			Dispnee*
<i>Tulburări gastrointestinale</i>	Durere abdominală	Diaree Vărsături Greață Constipație Distensie abdominală Flatulență Disconfort abdominal	Colonopatie fibrozantă** Edem al buzelor și limbii* Stomatită Durere la nivelul etajului abdominal superior Dispepsie Materii fecale anormale Modificare a culorii materiilor fecalelor Defecare frecventă
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>			Edem facial Urticarie Erupție cutanată generalizată Erupție cutanată tranzitorie Erupție cutanată eritematoasă Prurit

<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>			Oboseală Stare generală de rău
<i>Investigații diagnostice</i>			Scădere a glicemiei Creștere a glicemiei Scădere ponderală Creștere ponderală

* Simptome de reacții alergice.

**Efecte de clasă

Descrierea reacțiilor adverse selectate

La pacienții cu risc de valori anormale ale glicemiei, controlul glicemic poate fi afectat de administrarea terapiei de substituție cu enzime pancreatice (vezi pct. 4.4). Au fost raportate cazuri de fluctuații ale glicemiei la administrarea Enzepe; majoritatea nu au fost grave și s-au remis după modificarea tratamentului antidiabetic.

Cele mai relevante efecte de clasă ale medicamentelor care conțin enzime pancreatice includ colonopatia fibrozantă, hiperuricemia/hiperuricozură și reacțiile anafilactice.

Copii și adolescenți

În studiile clinice, la 110 copii diagnosticați cu fibroză chistică (FC), cu vârsta de o lună și peste s-a administrat Enzepe la o doză care a asigurat stabilizarea simptomelor. Profilul de siguranță al Enzepe la copii și adolescenți a fost similar cu cel observat la adulți.

Persoane vârstnice

La populația vârstnică nu au fost identificate reacții adverse specifice. Frecvența, tipul și gravitatea reacțiilor adverse au fost similare la persoanele vârstnice cu insuficiență pancreatică exocrină, în comparație cu adulții.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradoză

Administrarea cronică de doze mari de medicamente care conțin enzime pancreatice a fost asociată cu colonopatie fibrozantă și, ca urmare a acesteia, în unele cazuri, cu stricturi la nivelul colonului (vezi pct. 4.2 și 4.4). Administrarea de doze mari de medicamente care conțin enzime pancreatice a fost asociată cu hiperuricozură și hiperuricemie, și trebuie utilizate cu precauție la pacienții cu antecedente de gută, insuficiență renală sau hiperuricemie (vezi pct. 4.4). Se recomandă măsuri de susținere, inclusiv întreruperea terapiei cu enzime pancreatice și asigurarea hidratării adecvate.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: produse digestive, inclusiv enzime, preparate enzimice, codul ATC: A09AA02

Mecanism de acțiune

Enzepe aparține clasei de medicamente care conțin enzime pancreatice, având o cantitate prestabilită de lipază, amilază și protează extrase din pancreas porcin și purificate printr-un proces de inactivare a virusurilor.

Atunci când capsula se dizolvă în stomac, granulele gastrorezistente se amestecă bine cu chimul gastric, fără a inactiva enzimele sensibile la acid. Aceste enzime digestive sunt eliberate din granule abia în duoden, care are un mediu diferit, cu o valoare a pH-ului mai mare de 5.

Apoi, la nivelul duodenului și intestinului subțire proximal, enzimele catalizează hidroliza lipidelor în monogliceride, glicerol și acizi grași liberi, a proteinelor în peptide și aminoacizi, și a amidonului în dextrine și glucide cu catenă scurtă, cum sunt maltoza și maltotrioza, acționând astfel ca enzimele digestive secretate fiziologic de pancreas.

Eficacitate clinică

Eficacitatea Enzepe a fost evaluată într-un studiu cu comparator activ și un studiu placebo-controlat efectuate la 130 de pacienți diagnosticați cu IPE (insuficiență pancreatică exocrină) asociată cu FC. De asemenea, trei studii de susținere au fost realizate la 34 de pacienți copii și adolescenți.

Datele generate pentru populația cu FC și IPE pot fi extrapolate la celelalte cauze ale IPE, de exemplu pancreatita cronică, post-pancreatectomia sau cancerul pancreatic.

Studiul PR-005

Studiul-pivot PR-005 a fost realizat în Europa. Acesta a fost un studiu de tip încrucișat, randomizat, dublu-orb, controlat activ, cu două substanțe active, efectuat pentru compararea terapiei cu Enzepe cu tratamentul standard cu enzime pancreatice, pe durata a 2 perioade de tratament. Pe durata primei perioade de tratament, pacienților li s-au administrat fie Enzepe, fie medicamentul comparator, timp de 28 de zile, după care s-a realizat încrucișarea și s-a trecut la tratamentul alternativ, pentru o a doua perioadă de 28 de zile. În ambele perioade de tratament, pacienților li s-a administrat o doză cât mai apropiată posibil de doza lor stabilizată de medicament care conține enzime pancreatice utilizată inițial în prima zi. Apoi, cu începerea din a doua zi, doza de tratament randomizat a putut fi modificată (stabilită în sens crescător și/sau descrescător) pentru a stabili simptomele de IPE. Stabilizarea simptomelor trebuia obținută înainte de sfârșitul primelor 14 zile, din fiecare perioadă de tratament.

Un număr total de 96 de pacienți cu vârsta între 12 și 43 de ani au fost randomizați în populația cu intenție de tratament. Pe durata studiului, pacienților li s-a spus să consume 100 g ($\pm$ 15 g) de lipide pe zi și să mențină un aport lipidic constant în cadrul meselor și gustărilor. Criteriul final principal de evaluare a eficacității a fost coeficientul de absorbție a lipidelor în interval de 72 de ore (CAL-72 ore) calculat la finalul fiecărei perioade de tratament, pe baza probelor de materii fecale colectate în ultimele 3 zile ale fiecărei perioade de tratament. Colectarea s-a efectuat într-un mediu controlat, aprobat, care a permis supravegherea aportului alimentar și colectarea cantitativă a probelor de materii fecale.

Subiecții au atins o medie a CAL-72 ore de 84,08 cu Enzepe și de 85,33 cu medicamentul comparator. Diferența dintre mediile CAL-72 ore a fost de -1,25 (Î 95% , între -3,62 și 1,12), cu valoarea $p=0,2972$. Astfel, pentru Enzepe s-a demonstrat atât non-inferioritatea, cât și echivalența cu comparatorul în ceea ce privește controlul absorbției lipidelor (măsurat drept CAL-72 ore) la adolescenții și adulții cu IPE indusă de FC.

Tabelul 1 Analiza coeficientului de absorbție a lipidelor în interval de 72 de ore (CAL-72 ore) – populația care a finalizat studiul (Studiu: PR-005)

Variabilă statistică	Enzepi (N=83)	Tratament standard (N=83)
Date statistice		
Media (AS)	84,11 (11,073)	85,34 (9,099)
Mediana (minim – maxim)	85,92 (47,4 – 99,5)	86,49 (53,5 – 97,3)
Modelare statistică (Enzepi minus Creon)		
Media celor mai mici pătrate (CMMP) (eroare standard)	84,08 (1,109)	85,33 (1,109)
Diferența dintre mediile CMMP (interval de încredere 95%)		-1,25 (-3,62, 1,12)
Valoarea p		0,2972

N: numărul de pacienți; AS: abaterea standard; CMMP: cele mai mici pătrate.

Modelarea statistică s-a realizat pe baza unui model liniar, cu efecte mixte, utilizând CAL-72 ore ca variabilă de răspuns, factori de efect fix pentru tratament, perioadă și secvența de tratament, și subiectul în cadrul secvenței de tratament drept efect de randomizare.

Studiul EUR-1008-M

Studiul de susținere EUR-1008-M, realizat în S.U.A., a fost un studiu de tip încrucișat, randomizat, dublu-orb, placebo-controlat, care a inclus 34 de pacienți cu vârsta cuprinsă între 7 și 23 de ani, cu IPE determinată de FC. Pacienții au fost randomizați pentru a li se administra Enzepi sau placebo, timp de 67 zile, după care s-a efectuat încrucișarea și trecerea la tratamentul alternativ, pentru încă 6-7 zile. Toți pacienții au urmat un regim alimentar cu conținut lipidic ridicat (mai mare sau egal cu 100 grame de lipide pe zi) pe durata perioadei de tratament.

Criteriul final principal de evaluare a eficacității a fost diferența medie a coeficientului de absorbție a lipidelor (CAL-72 ore) între grupul de tratament cu Enzepi și grupul la care s-a administrat placebo. CAL-72 ore a fost determinat prin colectarea materiilor fecalelor pe durata a 72 de ore, în timpul ambelor perioade de tratament, cu măsurarea atât a lipidelor excretate, cât și a celor ingerate. CAL-72 ore al fiecărui pacient pe durata administrării placebo a fost utilizat ca valoare a CAL-72 ore în absența oricărui tratament.

Media CAL-72 ore a fost de 88% în grupul de tratament tul cu Enzepi, în comparație cu 63% în grupul la care s-a administrat placebo. Diferența medie a CAL-72 ore a fost cu 26 de puncte procentuale mai mare în grupul de tratament cu Enzepi, cu un interval de încredere de 95% de (19, 32) și valoarea $p < 0,001$.

Copii și adolescenți

Eficacitatea și siguranța pe termen scurt ale Enzepi au fost evaluate în studii clinice efectuate la copii și adolescenți, cu vârsta cuprinsă între 1 și 17 ani, cu IPE determinată de FC.

Studiul EUR-1008-M

EUR-1008-M a fost realizat la 34 de pacienți cu IPE determinată de FC, dintre care 26 au fost copii și adolescenți, incluzând 8 copii cu vârsta cuprinsă între 7 și 11 ani și 18 adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani.

Rezultatele sunt prezentate mai sus. Siguranța și eficacitatea la copiii și adolescenții din acest studiu au fost similare cu cele observate la pacienții adulți.

Studiul EUR 1009-M

EUR 1009-M a fost un studiu deschis, cu un singur braț de tratament, efectuat la 19 pacienți, cu vârsta cuprinsă între 1 și 6 ani, cu IPE determinată de FC. Aproximativ jumătate dintre pacienți au avut vârsta cuprinsă între 1 și 3 ani. Pacienții au trecut de la tratamentul anterior cu medicamentul obișnuit cu enzime pancreatice (MEP) la terapia cu Enzepe. După o perioadă de monitorizare de 4-14 zile cu medicamentul obișnuit cu enzime pancreatice, pacienților li s-a administrat Enzepe, în doze stabilite individual, cuprinse între 2300 și 10000 unități de lipază pe kg greutate corporală și zi, cu o medie de aproximativ 5000 unități de lipază pe kg greutate corporală și zi (fără a depăși 2500 unități de lipază pe kg greutate corporală la o masă), timp de 14 zile. Nu a existat o perioadă de eliminare.

Criteriul final principal de evaluare a eficacității a fost procentul de pacienți care au răspuns la tratament, definiți drept pacienți fără steatoree (<30% conținut lipidic în materiile fecale) și fără semne și simptome de malabsorbție, după o săptămână și două săptămâni de tratament cu Enzepe. Steatoreea a fost evaluată în funcție de conținutul lipidic al materiilor fecalelor, măsurat prin sondaj, în zilele 11 și 18, în comparație cu valoarea de bază (cu tratamentul obișnuit cu MEP).

Numărul de pacienți care au răspuns la tratament (pacienți cu mai puțin de 30% conținut lipidic în materiile fecale și fără semne și simptome de malabsorbție) a fost inițial de 10/19 (52,6%), 13/19 (68,4%) după o săptămână de tratament (stabilizare), respectiv de 11/19 (57,9%) după a doua săptămână de tratament deschis cu Enzepe. Conținutul lipidic mediu al materiilor fecalelor a fost similar la momentul de evaluare inițial (24,8%), după stabilizare (27,0%) și după a doua săptămână de tratament deschis (27,3%).

Studiul PR-011

Studiul PR-011a fost un studiu deschis, încrucișat, efectuat la 15 pacienți cu vârsta cuprinsă între 1 și 11 luni, cu IPE determinată de FC. Pacienții au fost randomizați pentru a li se administra Enzepe dintr-o capsulă desfăcută, amestecat și administrat împreună cu suc de mere (în biberon tip seringă) sau piure de mere (în lingură), timp de 10 zile de tratament, urmate de trecerea la modul de tratament alternativ, pentru o durată de încă 10 zile.

Criteriul principal a fost de a evalua acceptabilitatea a două moduri de administrare, utilizând un chestionar privind acceptabilitatea, completat de părinte (persoana care are grijă de copil). Doisprezece pacienți au finalizat terapia, în ambele brațe de tratament și au fost evaluați. În general, părinții (persoanele care au grijă de copil) au fost satisfăcuți de utilizarea piureului de mere ca metodă de administrare, în comparație cu sucul de mere.

Studiul PR-018

Studiul PR-018a fost o extensie în regim deschis, cu durata de 12 luni, a Studiului PR-011. Pacienților li s-a administrat Enzepe în aceeași doză pe care o luau la finalul Studiului PR-011. Doza de Enzepe a fost ajustată pe durata studiului de 12 luni, pe măsură ce pacienții creșteau și câștigau în greutate.

Doisprezece pacienți au finalizat studiul. În general, la finalizarea studiului a fost observată o ameliorare a indicilor de creștere, în comparație cu valorile inițiale, inclusiv în ce privește percentilele de greutate raportată la vârstă, lungime raportată la vârstă și greutate raportată la lungime.

Persoane vârstnice

Studiile clinice cu Enzepe nu au inclus un număr de subiecți cu vârsta de 65 de ani și peste suficient pentru a determina dacă aceștia răspund în mod diferit față de subiecții mai tineri. Alte experiențe clinice raportate nu au identificat diferențe între răspunsurile pacienților vârstnici față de cei tineri.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Enzimele pancreatice din Enzepe sunt gastrorezistente, pentru a reduce la minimum distrugerea sau inactivarea în acidul gastric. Enzepe este conceput astfel încât să elibereze *in vivo* majoritatea enzimelor la un pH mai mare de 5,5. Enzimele pancreatice nu sunt absorbite din tractul gastro-intestinal.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu au fost realizate investigații preclinice cu Enzepi. Totuși, deoarece enzimele pancreatice nu sunt absorbite din tractul gastrointestinal, nu se preconizează nicio toxicitate sistemică ca urmare a administrării orale de pulbere pancreatică.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei (granule gastrorezistente)

Croscarmeloză sodică
Ulei de ricin hidrogenat
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Celuloză microcristalină
Stearat de magneziu
Ftalat de hipromeloză
Talc
Citrato de trietil

Capsula

Hipromeloză
Carageenan (E407)
Clorură de potasiu
Dioxid de titan (E171)
Ceară carnauba
Apă purificată

Suplimentar pentru Enzepi 10000 unități granule gastrorezistente
Oxid galben de fer (E172)

Suplimentar pentru Enzepi 25000 unități granule gastrorezistente
Oxid galben de fer (E172)
Indigotină (E132)

Suplimentar pentru Enzepi 40000 unități granule gastrorezistente
Indigotină (E132)

Cerneala de inscripționare

Shellac
Propilenglicol
Indigotină (E132)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

După prima deschidere: 6 luni, când este păstrat la temperaturi sub 25°C.

A se păstra flaconul bine închis și desicantul în flacon, pentru a fi protejat de umiditate.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după prima deschidere, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon din PEÎD, cu plicuri cu desicant, cu capac din polipropilenă, cu filet și dublură, cu sistem de închidere securizat pentru copii, prevăzut cu sigiliu detașabil.

Mărimi de ambalaj: 20, 50, 100 sau 200 de capsule.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Utilizare la copii și adolescenți

Dacă este necesar, se desface cu atenție capsula, și se administrează conținutul (granulele) pacientului conform descrierii de la pct. 4.2.

A se elimina capsulele sfărâmate accidental.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Ireland

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/16/1113/001-016

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

Medicamentul nu mai este autorizat

A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

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

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

☐ **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 10^{7c} alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acestora publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață trebuie să depună primul raport periodic actualizat privind siguranța pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

☐ **Planul de management al riscului (PMR)**

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMRul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- ☐ la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- ☐ la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

Medicamentul nu mai este autorizat

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

Medicamentul nu mai este autorizat

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE - Concentrație de 5000 unități****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Enzepi 5000 unități capsule gastrorezistente
Pulbere pancreatică

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE)

O capsulă conține pulbere pancreatică de origine porcină 39,8 mg, incluzând următoarele activități enzimatic:

activitate lipolitică:		5000 de unități Ph. Eur.
activitate amilolitică:	minimum	1600 de unități Ph. Eur.
activitate proteolitică:	minimum	130 de unități Ph. Eur.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

20 de capsule gastrorezistente
50 de capsule gastrorezistente
100 de capsule gastrorezistente
200 de capsule gastrorezistente

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Nu mestecați capsulele.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Desicantul nu trebuie ingerat.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După prima deschidere, Enzepi poate fi păstrat timp de maximum 6 luni, la temperaturi sub 25°C, în flaconul original bine închis.

Data deschiderii:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra flaconul bine închis, pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsbaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Ireland

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/16/1113/001 20 de capsulegastrorezistente
EU/1/16/1113/002 50 de capsulegastrorezistente
EU/1/16/1113/003 100 de capsulegastrorezistente
EU/1/16/1113/004 200 de capsulegastrorezistente

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Enzepi 5 000

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE - Concentrație de 10000 unități****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Enzepi 10000 unități capsule gastrorezistente
Pulbere pancreatică

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE)

O capsulă conține pulbere pancreatică de origine porcină 83,7 mg, incluzând următoarele activități enzimatic

activitate lipolitică:		10000 de unități Ph. Eur.
activitate amilolitică:	minimum	3200 de unități Ph. Eur.
activitate proteolitică:	minimum	270 de unități Ph. Eur.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

20 de capsule gastrorezistente
50 de capsule gastrorezistente
100 de capsule gastrorezistente
200 de capsule gastrorezistente

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Nu mestecați capsulele.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Desicantul nu trebuie ingerat.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După prima deschidere, Enzepi poate fi păstrat timp de maximum 6 luni la temperaturi sub 25°C, în flaconul original bine închis.

Data deschiderii:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra flaconul bine închis, pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsbaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Ireland

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/16/1113/005 20 de capsulegastrorezistente
EU/1/16/1113/006 50 de capsulegastrorezistente
EU/1/16/1113/007 100 de capsulegastrorezistente
EU/1/16/1113/008 200 de capsulegastrorezistente

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Enzepi 10000

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE - Concentrație de 25000 unități****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Enzepi 25000 unități capsule gastrorezistente
Pulbere pancreatică

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE)

O capsulă conține pulbere pancreatică de origine porcină 209,3 mg, incluzând următoarele activități enzimatic:

activitate lipolitică:		25000 de unități Ph. Eur.
activitate amilolitică:	minimum	4800 de unități Ph. Eur.
activitate proteolitică:	minimum	410 de unități Ph. Eur.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

20 de capsule gastrorezistente
50 de capsule gastrorezistente
100 de capsule gastrorezistente
200 de capsule gastrorezistente

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Nu mestecați capsulele.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Desicantul nu trebuie ingerat.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După prima deschidere, Enzepi poate fi păstrat timp de maximum 6 luni la temperaturi sub 25°C, în flaconul original bine închis.

Data deschiderii:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra flaconul bine închis, pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Ireland

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/16/1113/009 20 de capsulegastrorezistente
EU/1/16/1113/010 50 de capsulegastrorezistente
EU/1/16/1113/011 100 de capsulegastrorezistente
EU/1/16/1113/012 200 de capsulegastrorezistente

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Enzepi 25000

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE - Concentrație de 40 000 unități****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Enzepi 40000 unități capsule gastrorezistente
Pulbere pancreatică

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE)

O capsulă conține pulbere pancreatică de origine porcină 334,9 mg, incluzând următoarele activități enzimatiche

activitate lipolitică:		40000 de unități Ph. Eur.
activitate amilolitică:	minimum	7800 de unități Ph. Eur.
activitate proteolitică:	minimum	650 de unități Ph. Eur.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

20 de capsule gastrorezistente
50 de capsule gastrorezistente
100 de capsule gastrorezistente
200 de capsule gastrorezistente

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Nu mestecați capsulele.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Desicantul nu trebuie ingerat.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După prima deschidere, Enzepi poate fi păstrat timp de maximum 6 luni la temperaturi sub 25°C, în flaconul original bine închis.

Data deschiderii:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra flaconul bine închis, pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsbaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Ireland

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/16/1113/013 20 de capsulegastrorezistente
EU/1/16/1113/014 50 de capsulegastrorezistente
EU/1/16/1113/015 100 de capsulegastrorezistente
EU/1/16/1113/016 200 de capsulegastrorezistente

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Enzepi 40000

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**ETICHETA FLACONULUI - Concentrație de 5000 unități****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Enzepi 5000 unități capsule gastrorezistente
Pulbere pancreatică

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE)

Fiecare capsulă conține:

lipază:		5000 de unități Ph. Eur.
amilază:	minimum	1600 de unități Ph. Eur.
protează:	minimum	130 de unități Ph. Eur.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

20 de capsule gastrorezistente
50 de capsule gastrorezistente
100 de capsule gastrorezistente
200 de capsule gastrorezistente

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Nu mestecați capsulele.

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Desicantul nu trebuie ingerat.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După prima deschidere, Enzepi poate fi păstrat timp de maximum 6 luni la temperaturi sub 25°C, în flaconul original bine închis.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra flaconul bine închis, pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Ireland

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/16/1113/001 20 de capsulegastrorezistente
EU/1/16/1113/002 50 de capsulegastrorezistente
EU/1/16/1113/003 100 de capsulegastrorezistente
EU/1/16/1113/004 200 de capsulegastrorezistente

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**ETICHETA FLACONULUI - Concentrație de 10 000 unități****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Enzepi 10 000 unități capsule gastrorezistente
Pulbere pancreatică

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE)

Fiecare capsulă conține:

lipază:		10000 de unități Ph. Eur.
amilază:	minimum	3200 de unități Ph. Eur.
protează:	minimum	270 de unități Ph. Eur.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

20 de capsule gastrorezistente
50 de capsule gastrorezistente
100 de capsule gastrorezistente
200 de capsule gastrorezistente

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Nu mestecați capsulele.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Desicantul nu trebuie ingerat.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După prima deschidere, Enzepi poate fi păstrat timp de maximum 6 luni la temperaturi sub 25°C, în flaconul original bine închis

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra flaconul bine închis, pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Ireland

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/16/1113/005 20 de capsulegastrorezistente
EU/1/16/1113/006 50 de capsulegastrorezistente
EU/1/16/1113/007 100 de capsulegastrorezistente
EU/1/16/1113/008 200 de capsulegastrorezistente

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**ETICHETA FLACONULUI - Concentrație de 25 000 unități****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Enzepe 25000 unități capsule gastrorezistente
Pulbere pancreatică

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE)

Fiecare capsulă conține:

lipază:		25000 de unități Ph. Eur.
amilază:	minimum	4800 de unități Ph. Eur.
protează:	minimum	410 de unități Ph. Eur.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

20 de capsule gastrorezistente
50 de capsule gastrorezistente
100 de capsule gastrorezistente
200 de capsule gastrorezistente

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Nu mestecați capsulele.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Desicantul nu trebuie ingerat.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După prima deschidere, Enzepe poate fi păstrat timp de maximum 6 luni la temperaturi sub 25°C, în flaconul original bine închis.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra flaconul bine închis, pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Ireland

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/16/1113/009 20 de capsulegastrorezistente
EU/1/16/1113/010 50 de capsulegastrorezistente
EU/1/16/1113/011 100 de capsulegastrorezistente
EU/1/16/1113/012 200 de capsulegastrorezistente

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**ETICHETA FLACONULUI - Concentrație de 40 000 unități****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Enzepi 40000 unități capsule gastrorezistente
Pulbere pancreatică

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE)

Fiecare capsulă conține:

lipază:		40000 de unități Ph. Eur.
amilază:	minimum	7800 de unități Ph. Eur.
protează:	minimum	650 de unități Ph. Eur.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

20 de capsule gastrorezistente
50 de capsule gastrorezistente
100 de capsule gastrorezistente
200 de capsule gastrorezistente

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Nu mestecați capsulele.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Desicantul nu trebuie ingerat.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După prima deschidere, Enzepi poate fi păstrat timp de maximum 6 luni la temperaturi sub 25°C, în flaconul original bine închis.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra flaconul bine închis, pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Ireland

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/16/1113/013 20 de capsulegastrorezistente
EU/1/16/1113/014 50 de capsulegastrorezistente
EU/1/16/1113/015 100 de capsulegastrorezistente
EU/1/16/1113/016 200 de capsulegastrorezistente

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

B. PROSPECTUL

Medicamentul nu mai este autorizat

Prospect: Informații pentru pacient

Enzepi 5000 unități capsule gastrorezistente
Enzepi 10000 unități capsule gastrorezistente
Enzepi 25000 unități capsule gastrorezistente
Enzepi 40000 unități capsule gastrorezistente
Pulbere pancreatică

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Enzepi și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Enzepi
3. Cum să luați Enzepi
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Enzepi
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Enzepi și pentru ce se utilizează

Enzepi este un medicament de substituție a enzimelor pancreatice pentru persoanele al căror organism nu produce suficiente enzime pentru a digera alimentele.

Enzepi conține un amestec de enzime digestive naturale care sunt utilizate pentru a digera alimentele. Acestea includ lipaze pentru digerarea grăsimilor, proteaze pentru digerarea proteinelor și amilaze pentru digerarea carbohidraților. Aceste enzime provin din glande pancreatice de porc.

Enzepi este destinat utilizării la adulți, adolescenți, copii și sugari cu insuficiență pancreatică exocrină, o boală care face ca organismul să fie mai puțin capabil să descompună și să digere alimentele.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Enzepi

Nu luați Enzepi

- Dacă sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să luați Enzepi, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului

- ☐ dacă ați avut vreodată gută, boli ale rinichilor sau valori crescute ale acidului uric din sânge (hiperuricemie) sau din urină (hiperuricozurie),
- ☐ dacă aveți valori anormale ale glucozei din sânge (ale glicemiei).

Pacienții cu fibroză chistică

La pacienții cu fibroză chistică care iau cu enzime pancreatice în doze mari a fost raportată o boală rară a intestinului, denumită colonopatie fibrozantă, care produce îngustarea intestinului. Dacă aveți

fibroză chistică și luați enzime pancreatice în doze mai mari de 10 000 de unități de lipază pe kilogram de greutate corporală și zi și prezentați simptome abdominale neobișnuite (de exemplu, durere severă de stomac, dificultăți la defecare, greață sau vărsături) sau modificări ale simptomelor abdominale, **spuneți-i imediat medicului dumneavoastră.**

Reacție alergică severă

Dacă apare o reacție alergică, întrerupeți tratamentul și discutați cu medicul dumneavoastră. O reacție alergică poate include mâncărime, urticarie sau erupție pe piele. În cazuri rare, o reacție alergică mai gravă include o senzație de căldură, amețală și leșin, dificultăți la respirație; acestea sunt simptomele unei boli grave, care poate pune viața în pericol, denumită șoc anafilactic. Dacă apare această reacție, **solicitați imediat asistență medicală de urgență.**

Iritații la nivelul gurii

Capsulele de Enzepi sau conținutul acestora nu trebuie sfărâmate sau mestecate, deoarece acest lucru poate cauza iritații la nivelul gurii. Enzepi poate fi presărat numai pe anumite alimente (vezi pct. 3).

Enzepi împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Dacă alăptați sau intenționați să alăptați, dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Nu se cunoaște dacă Enzepi trece în laptele matern. Dumneavoastră împreună cu medicul dumneavoastră trebuie să decideți dacă să luați Enzepi sau să alăptați.

Nu se cunoaște dacă Enzepi vă va afecta capacitatea de a rămâne gravidă sau dacă îi face rău fătului.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Enzepi nu vă afectează capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi unelte și utilaje.

3. Cum să luați Enzepi

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza se măsoară în „unități de lipază”.

Medicul dumneavoastră vă va modifica doza, care va depinde de:

- ☐ gravitatea bolii dumneavoastră,
- ☐ conținutul de grăsimi din fecalele dumneavoastră,
- ☐ regimul dumneavoastră alimentar,
- ☐ greutatea dumneavoastră corporală.

Cât Enzepi să luați

Sugari (cu vârsta sub 1 an)

Doza inițială recomandată pentru copiii cu vârsta sub 1 an este de 5 000 de unități de lipază, la 120 ml de formulă sau lapte.

Copii (cu vârsta între 1 an și 4 ani)

Doza inițială recomandată pentru copiii cu vârsta între 1 an și 4 ani este de 1 000 de unități de lipază pe kg de greutate corporală, la fiecare masă.

Copii (cu vârsta de peste 4 ani), adolescenți și adulți (inclusiv vârstnici)

Doza inițială recomandată pentru copiii cu vârsta de peste 4 ani, adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 12 și 18 ani) și adulți este de 500 de unități de lipază pe kg de greutate corporală, la o masă. Dacă medicul dumneavoastră vă spune să luați un număr mai mare de capsule pe zi, trebuie să creșteți treptat numărul acestora, pe parcursul mai multor zile. Dacă în continuare aveți grăsimi în fecale (scaune cu miros urât, moi, uleioase, de culoare deschisă) sau alte probleme ale stomacului sau intestinelor (simptome gastro-intestinale), adresați-vă medicului dumneavoastră, deoarece este posibil să fie necesară o nouă modificare a dozei.

Nu luați mai multe capsule pe zi decât v-a spus medicul dumneavoastră (doza zilnică totală). În funcție de concentrația capsulei de Enzepi pe care o veți lua, medicul dumneavoastră vă va spune câte capsule trebuie să luați la fiecare masă sau gustare.

Doza dumneavoastră zilnică totală nu trebuie să depășească 2 500 de unități de lipază pe kg de greutate corporală, la o masă (sau 10 000 de unități de lipază pe kg de greutate corporală pe zi).

Cum să luați Enzepi

Copii (cu vârsta de peste 1 ani), adolescenți și adulți

Enzepi trebuie luat întotdeauna împreună cu o masă sau o gustare. Capsulele trebuie înghițite întregi, cu apă sau suc de fructe. Dacă dumneavoastră mâncați sau copilul dumneavoastră mănâncă multe mese sau gustări pe zi, aveți grijă să nu depășiți/să nu depășească doza zilnică totală de Enzepi.

Dacă nu reușiți să înghițiți capsulele de Enzepi, desfaceți cu grijă capsulele și presărați conținutul (granulele) pe o cantitate mică dintr-un aliment acid, de exemplu piure de fructe (măr/pară), iaurt sau suc de fructe (portocală/ananas/măr). Nu amestecați granulele de Enzepi cu apă, lapte, lapte matern, formule pentru copii, lapte cu diverse arome sau alimente calde. Întrebați-l pe medicul dumneavoastră despre alte alimente pe care puteți presăra granulele de Enzepi.

Dacă presărați granulele de Enzepi pe alimente, înghițiți amestecul sau dați-l copilului imediat după ce l-ați amestecat, și imediat după aceea beți sau dați-i copilului să bea apă sau suc de fructe. Asigurați-vă că amestecul de medicament și aliment este înghițit complet și că nu au rămas granule în gura dumneavoastră sau a copilului.

Nu păstrați cantitatea de amestec de Enzepi cu alimente rămasă.

Capsulele de Enzepi sau granulele pe care le conțin nu trebuie sfărâmate sau mestecate, iar capsulele sau granulele conținute în capsule nu trebuie ținute în gură de către dumneavoastră sau copil. În cazul în care capsulele de Enzepi sunt sfărâmate, mestecate sau ținute în gură, acest lucru poate cauza iritații la nivelul gurii sau poate modifica modul în care acționează Enzepi în organismul dumneavoastră sau al copilului.

Sugari (cu vârsta sub 1 an)

Pentru sugarii cu vârsta sub 1 an, administrați Enzepi imediat înainte de fiecare masă (formulă sau alăptare). Nu presărați conținutul capsulei direct în formulă sau în laptele matern. Desfaceți capsula cu atenție și presărați granulele pe o cantitate mică dintr-un aliment acid (vezi mai sus). Dacă presărați granulele de Enzepi pe un aliment, dați-i imediat copilului amestecul de aliment și medicament și nu păstrați cantitatea de amestec de Enzepi cu alimente rămasă. Copilul trebuie să ia întreaga cantitate de amestec de aliment și medicament, după care trebuie să bea imediat suficiente lichide pentru a înghiți complet amestecul de aliment și medicament.

De asemenea, puteți presăra granulele direct în gura copilului. Dați-i imediat să bea lapte sau formulă sau lapte matern, pentru a vă asigura că înghite complet granulele și că nu îi rămân granule în gură.

Uitați-vă în gura copilului pentru a vă asigura că a înghițit toată cantitatea de medicament.

Dacă luați mai mult Enzepi decât trebuie

Dacă luați mai mult Enzepi decât trebuie, beți o cantitate mare de apă și adresați-vă medicului dumneavoastră cât mai curând posibil.

Dacă uitați să luați Enzepi

Nu luați o doză dublă sau capsule în plus pentru a compensa doza uitată. Așteptați până la următoarea masă și luați numărul obișnuit de capsule în timpul mesei.

Dacă încetați să luați Enzepi

Luați în continuare medicamentul până când medicul dumneavoastră vă spune să vă opriți. Mulți pacienți au nevoie să ia toată viața medicamente care înlocuiesc enzimele pancreatice.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Cele mai importante reacții adverse grave observate la administrarea altor medicamente care înlocuiesc enzimele pancreatice sunt șocul anafilactic și colonopatia fibrozantă. Frecvența acestor două reacții adverse nu este cunoscută.

Șocul anafilactic este o reacție alergică gravă, care poate pune viața în pericol, și care poate evolua rapid. Dacă observați oricare dintre următoarele manifestări, **solicitați imediat asistență medicală**:

- ☐ mâncărime, urticarie sau erupție pe piele
- ☐ umflare a ochilor, buzelor, mâinilor sau picioarelor
- ☐ senzație de confuzie sau leșin
- ☐ dificultăți la respirație sau înghițire
- ☐ amețeală, sincopă sau pierdere a conștienței.

Dozele mari de medicamente de substituție a enzimelor pancreatice, luate în mod repetat, pot cauza, de asemenea, apariția de cicatrice sau îngroșarea peretelui intestinului gros, ceea ce poate duce la blocaj intestinal, o afecțiune numită colonopatie fibrozantă. Dacă aveți dureri severe de stomac, probleme de tranzit intestinal sau de defecare (constipație), greață sau vărsături, **spuneți-i imediat medicului dumneavoastră**.

Alte reacții adverse posibile includ:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- ☐ durere de stomac

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- ☐ disconfort abdominal sau balonare
- ☐ flatulență
- ☐ diaree
- ☐ durere de cap.

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile):

- ☐ materii fecale (scaun) anormale/de culoare neobișnuită sau defecare frecventă
- ☐ scurtare a respirației
- ☐ indigestie
- ☐ umflare, durere acută, durere difuză sau iritație la nivelul gurii
- ☐ oboseală sau stare generală de rău
- ☐ modificare a (creștere sau scădere) valorilor glucozei din sânge
- ☐ modificare a (creștere sau scădere) greutateii corporale
- ☐ scădere a poftei de mâncare
- ☐ valori mari ale acidului uric din urină (hiperuricozurie)

- ☐ valori mari ale acidului uric din sânge (hiperuricemie).

Dacă sunteți diagnosticat cu diabet zaharat, trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră dacă observați orice modificări ale valorilor glicemiei. Este posibil să fie necesară ajustarea dozei.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro/>. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Enzepi

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare, înscrisă pe cutie și pe flacon după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

După prima deschidere a flaconului, medicamentul poate fi păstrat timp de maximum 6 luni la temperaturi sub 25°C, în flaconul original bine închis. A se păstra flaconul bine închis, pentru a fi protejat de umiditate. Nu aruncați pliculețele (cu desicant) din flacon; acestea ajută la protejarea medicamentului de umiditate. A nu se ingera sau desface pliculețele cu desicant.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Enzepi

- Substanța activă este pulberea pancreatică de origine porcină.

Enzepi 5 000 unități capsule gastrorezistente

O capsulă conține pulbere pancreatică 39,8 mg, incluzând următoarele activități enzimatic:

- | | | |
|----------------------------|---------|-------------------|
| - activitate lipolitică: | | 5 000 de unități* |
| - activitate amilolitică: | minimum | 1 600 de unități* |
| - activitate proteolitică: | minimum | 130 de unități* |

Enzepi 1 000 unități capsule gastrorezistente

O capsulă conține pulbere pancreatică 83,7 mg, incluzând următoarele activități enzimatic:

- | | | |
|----------------------------|---------|--------------------|
| - activitate lipolitică: | | 10 000 de unități* |
| - activitate amilolitică: | minimum | 3 200 de unități* |
| - activitate proteolitică: | minimum | 270 de unități* |

Enzepi 25 000 unități capsule gastrorezistente

O capsulă conține pulbere pancreatică 209,3 mg, incluzând următoarele activități enzimatic:

- | | | |
|----------------------------|---------|--------------------|
| - activitate lipolitică: | | 25 000 de unități* |
| - activitate amilolitică: | minimum | 4 800 de unități* |
| - activitate proteolitică: | minimum | 410 de unități* |

Enzepi 40 000 unități capsule gastrorezistente

O capsulă conține pulbere pancreatică 334,9 mg, incluzând următoarele activități enzimatic:

- activitate lipolitică:		40 000 de unități*
- activitate amilolitică:	minimum	7 800 de unități*
- activitate proteolitică:	minimum	650 de unități*

*unități Ph. Eur.

- Celelalte componente sunt:
 - o Conținutul capsulei: croscarmeloză sodică, ulei de ricin hidrogenat, dioxid de siliciu coloidal anhidru, celuloză microcristalină, stearat de magneziu, ftalat de hipromeloză, talc, citrat de trietil.
 - o Capsula
 - Enzepi 5 000 unități: hipromeloză, carageenan (E407), clorură de potasiu, dioxid de titan (E171), ceară carnauba, apă.
 - Enzepi 10 000 unități: hipromeloză, carageenan (E407), clorură de potasiu, dioxid de titan (E171), ceară carnauba, apă, oxid galben de fer (E172).
 - Enzepi 25 000 unități: hipromeloză, carageenan (E407), clorură de potasiu, dioxid de titan (E171), ceară carnauba, apă, oxid galben de fer (E172), indigotină (E132).
 - Enzepi 40 000 unități: hipromeloză, carageenan (E407), clorură de potasiu, dioxid de titan (E171), ceară carnauba, apă, indigotină (E132).
 - o Cerneala de inscripționare: shellac, propilenglicol, indigotină (E132).

Cum arată Enzepi și conținutul ambalajului

Capsula gastrorezistentă de Enzepi 5 000 unități are capac alb opac și corp alb opac inscripționat cu „Enzepi 5” și conține granule gastrorezistente de culoare brun deschis.

Capsula gastrorezistentă de Enzepi 10 000 unități are capac galben opac și corp alb opac inscripționat cu „Enzepi 10”, și conține granule gastrorezistente de culoare brun deschis.

Capsula gastrorezistentă de Enzepi 25 000 unități are capac verde opac și corp alb opac inscripționat cu „Enzepi 25”, și conține granule gastrorezistente de culoare brun deschis.

Capsula gastrorezistentă de Enzepi 40 000 unități are capac albastru opac și corp alb opac inscripționat cu „Enzepi 40”, și conține granule gastrorezistente de culoare brun deschis.

Enzepi este ambalat în flacoane din plastic (PEÎD) prevăzute cu plicuri de desicant, închise cu capac din polipropilenă, cu filet și dublură, cu sistem de închidere securizat pentru copii, prevăzute cu sigiliu detașabil.

Mărimi de ambalaj: cutii cu un flacon a câte 20, 50, 100 sau 200 de capsule gastrorezistente.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsbaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Ireland

Fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

**België/Belgique/Belgien/
Luxembourg/Luxemburg**
Allergan n.v
Tel: + 32 2 709 21 64 (Nederlands)
Tél : + 32 2 709 21 58 (Français)

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

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

Danmark
Allergan Norden AB
Tlf: + 4580884560

Eesti
Allergan Baltics UAB
Tel: + 37 2634 6109

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

España
Allergan S.A.
Tel: + 34 918076130

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

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

България
Алерган България ЕООД
Тел.: +359 (0) 800 20 280

Ísland
Actavis ehf.
Sími: +354 550 3300

Italia
Allergan S.p.A
Tel: + 39 06 509 562 90

Latvija
Allergan Baltics UAB
Tel: + 371 676 60 831

Lietuva
Allergan Baltics UAB
Tel: + 37 052 072 777

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

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

Norge
Allergan Norden AB
Tlf: +47 80 01 04 97

Österreich
Pharm-Allergan GmbH
Tel: +4 31 99460 6355

Polska
Allergan Sp. z o.o.
Tel: +48 22 256 3700

Portugal
Profarin Lda
Tel: + 351214253242

România
Allergan S.R.L.
Tel: +40 21 301 53 02

Slovenija
Ewopharma d.o.o.
Tel: + 386 (0) 590 848 40

Slovenská republika
Allergan SK s.r.o.
Tel: +421 800 221 223

Sverige
Allergan Norden AB
Tel: + 46859410000

Suomi/Finland
Allergan Norden AB
Puh/Tel: + 358 800 115 003

United Kingdom/Malta/Ireland
Allergan Ltd
Tel: + 44 (0) 1628 494026

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

Medicamentul nu mai este autorizat