

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Enzepi 5 000 jednotiek tvrdé gastrorezistentné kapsuly

Enzepi 10 000 jednotiek tvrdé gastrorezistentné kapsuly

Enzepi 25 000 jednotiek tvrdé gastrorezistentné kapsuly

Enzepi 40 000 jednotiek tvrdé gastrorezistentné kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Enzepi 5 000 jednotiek tvrdé gastrorezistentné kapsuly

Jedna kapsula obsahuje 39,8 mg pankreatického prášku pochádzajúceho z ošípaných, s obsahom nasledovných enzymatických aktivít:

lipolytická aktivita:		5 000 jednotiek*,
amylolytická aktivita:	nie menej ako	1 600 jednotiek*,
proteolytická aktivita:	nie menej ako	130 jednotiek*.

Enzepi 10 000 jednotiek tvrdé gastrorezistentné kapsuly

Jedna kapsula obsahuje 83,7 mg pankreatického prášku pochádzajúceho z ošípaných, s obsahom nasledovných enzymatických aktivít:

lipolytická aktivita:		10 000 jednotiek*,
amylolytická aktivita:	nie menej ako	3 200 jednotiek*,
proteolytická aktivita:	nie menej ako	270 jednotiek*.

Enzepi 25 000 jednotiek tvrdé gastrorezistentné kapsuly

Jedna kapsula obsahuje 209,3 mg pankreatického prášku pochádzajúceho z ošípaných, s obsahom nasledovných enzymatických aktivít:

lipolytická aktivita:		25 000 jednotiek*,
amylolytická aktivita:	nie menej ako	4 800 jednotiek*,
proteolytická aktivita:	nie menej ako	410 jednotiek*.

Enzepi 40 000 jednotiek tvrdé gastrorezistentné kapsuly

Jedna kapsula obsahuje 334,9 mg pankreatického prášku pochádzajúceho z ošípaných, s obsahom nasledovných enzymatických aktivít:

lipolytická aktivita:		40 000 jednotiek*,
amylolytická aktivita:	nie menej ako	7 800 jednotiek*,
proteolytická aktivita:	nie menej ako	650 jednotiek*.

* jednotky Ph. Eur.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá gastrorezistentná kapsula.

Enzepi 5 000 jednotiek tvrdé gastrorezistentné kapsuly

Tvrdé kapsuly s bielou nepriehľadnou čiapočkou a bielym nepriehľadným telom, s potlačou "Enzepi 5" a s obsahom jasnohnedej gastrorezistentnej granulátu.

Enzepi 10 000 jednotiek tvrdé gastrorezistentné kapsuly

Tvrdá kapsula so žltou nepriehľadnou čiapočkou a bielym nepriehľadným telom, s potlačou "Enzepi 10" a s obsahom jasnohnedej gastrorezistentnej granuláty.

Enzepi 25 000 jednotiek tvrdé gastrorezistentné kapsuly

Tvrdá kapsula so zelenou nepriehľadnou čiapočkou a bielym nepriehľadným telom, s potlačou "Enzepi 25" a s obsahom jasnohnedej gastrorezistentnej granuláty.

Enzepi 40 000 jednotiek tvrdé gastrorezistentné kapsuly

Tvrdá kapsula s modrou nepriehľadnou čiapočkou a bielym nepriehľadným telom, s potlačou "Enzepi 40" a s obsahom jasnohnedej gastrorezistentnej granuláty.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Substitučná liečba pankreatickými enzýmovými preparátmi u exokrínnej pankreatickej nedostatočnosti zapríčinennej cystickou fibrózou alebo inými stavmi (napr. chronickou pankreatitídou, stavom po pankreatektómii alebo nádorom pankreasu).

Enzepi je indikovaný dojčatám, deťom, dospievajúcim a dospelým.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávkovanie Enzepi sa má individualizovať na základe klinických príznakov, stupňa prítomnej steatorey, obsahu tukov v potrave alebo súčasnej telesnej hmotnosti. Liečba sa má začať najnižšou odporúčanou dávkou a má sa postupne zvyšovať pod lekárskym dohľadom a za starostlivého sledovania odpovede a príznakov pacienta. Pacientov treba poučiť, že nemajú zvyšovať dávku z vlastnej iniciatívy. Zmeny v dávkovaní si môžu vyžiadať niekoľko dňové adaptačné obdobie.

Maximálna odporúčaná dávka

Maximálna odporúčaná celková dávka je 2 500 jednotiek lipázy/kg telesnej hmotnosti na pokrm (alebo 10 000 jednotiek lipázy/kg telesnej hmotnosti denne) alebo 4 000 jednotiek lipázy/g požitého tuku denne. Ak je potrebné, vyššie dávky treba používať opatrne (pozri časti 4.4 a 4.9) a iba ak je zdokumentované, že sú účinné prostredníctvom 3-dňového merania tukov v stolici, ktoré ukazujú významne zlepšený koeficient absorpcie tukov.

Pre každé malé občerstvenie treba podať polovicu predpísanej dávky Enzepi pre normálne množstvo jedla. Dávky enzýmov vyjadrené ako jednotky lipázy/kg telesnej hmotnosti na pokrm sa musia znížiť u starších pacientov, pretože u nich je tendencia požívať menej tukov na kilogram telesnej hmotnosti.

Je dôležité zabezpečiť primeranú hydratáciu pacientov po celú dobu liečby s Enzepi. Nedostatočná hydratácia môže predisponovať na konstipáciu alebo ju zhoršiť.

Začiatková dávka

Pediatrická populácia mladšia ako 1 rok

Pre dojčatá mladšie ako 1 rok odporúčaná začiatková dávka je 5 000 jednotiek lipázy na pokrm (vo všeobecnosti 120 ml mlieka) (pozri časť Spôsob podávania).

Pediatrická populácia vo veku 1 až menej ako 4 roky

Pre deti vo veku 1 až menej ako 4 roky je odporúčaná začiatková dávka 1 000 jednotiek lipázy/kg telesnej hmotnosti na pokrm.

Pediatrická populácia vo veku 4 roky alebo starší a dospelí (vrátane starších osôb)

Pre deti vo veku 4 roky alebo starších, dospievajúcich a dospelých je odporúčaná začiatková dávka 500 jednotiek lipázy/kg telesnej hmotnosti na pokrm.

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Enzepi sa má užívať počas pokrmov alebo malých občerstvení, a má sa zapiť vodou alebo šťavou. Kapsuly sa majú prehltnúť celé a nemajú sa žuvať alebo drviť. Drvenie, žuvanie alebo miešanie obsahu kapsuly s jedlom alebo tekutinou s hodnotou pH vyššou ako 5, alebo uchovávanie zmesi s potravou (pozri nižšie) môže viesť k poškodeniu ochrannej gastrorezistentnej vrstvy. Toto môže mať za následok predčasné uvoľnenie enzýmov v ústnej dutine, podráždenie sliznice, a môže viesť k strate enzýmovej aktivity.

Pacienti, ktorí nie sú schopní prehltnúť celú kapsulu

Pacientom, ktorí nie sú schopní prehltnúť celú kapsulu, možno kapsuly pozorne otvoriť a zmiešať ich obsah (bez rozdrvenia) s malým množstvom kyslej dojčenskej výživy s hodnotou pH 5 alebo nižšou (napr. ovocné pyré [jablko/hruška], jogurt, šťava [pomaranč/ananás/jablko]). Nemiešajte s vodou, mliekom, materským mliekom, dojčenským mliekom, ochuteným mliekom alebo horúcou potravou. Zmes Enzepi s dojčenskou výživou sa má prehltnúť okamžite bez žuvania, a má sa zapiť vodou alebo šťavou, aby sa zabezpečilo úplné prehĺtnutie. Treba dbať na to, aby Enzepi nezostal v ústach. Zmes sa nesmie uchovávať.

Pediatrická populácia

Pre pediatrických pacientov mladších ako 1 rok sa Enzepi musí podávať tesne pred každým kŕmením. Kapsulu treba pozorne otvoriť, aby sa vyprázdnil jej obsah (granulát). Granulát možno podať s malým množstvom príslušne kyslej potravy alebo priamo do úst. Po podaní má nasledovať materské mlieko alebo dojčenské mlieko, aby sa zabezpečilo úplné prehĺtnutie. Obsah kapsuly sa nemá miešať priamo s dojčenským mliekom alebo materským mliekom, keďže to môže znížiť účinnosť. Treba dbať na to, aby sa Enzepi nerozdrvil alebo nežul, alebo aby nezostal v ústach, aby sa predišlo podráždeniu ústnej sliznice.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Fibrotizujúca kolonopatia

U pacientov s cystickou fibrózou, ktorí užívali vysoké dávky pankreatínových prípravkov, boli hlásené striktúry ileocekálnnej oblasti a hrubého čreva (fibrotizujúca kolonopatia). Ako preventívne opatrenie treba lekárske posúdiť neobvyklé brušné príznaky alebo zmeny brušných príznakov, aby sa vylúčila možnosť fibrotizujúcej kolonopatie, najmä ak pacient užíva viac ako 10 000 jednotiek lipázy/kg/deň.

Anafylaktické reakcie

V zriedkavých prípadoch boli hlásené anafylaktické reakcie v prípade pankreatických enzýmov s rozličnými formuláciami rovnakého liečiva (pankreatický prášok). Ak dôjde k takejto reakcii, pacientov treba poučiť, aby okamžite prerušili liečbu a vyhľadali okamžitú lekársku pomoc.

Potenciál hyperurikémie

Pri predpisovaní Enzepi pacientom s dnou, poškodením funkcie obličiek alebo hyperurikémiou v anamnéze je potrebná opatrnosť. Prípravky pankreatických enzýmov z ošipaných obsahujú puríny, ktoré môžu zvýšiť hladiny kyseliny močovej v krvi.

Potenciál podráždenia ústnej sliznice

Treba dbať na to, aby žiadny liek nezostal v ústach. Enzepi sa nemá drviť alebo žuvať, alebo miešať s potravou, ktorá má hodnotu pH vyššiu ako 5. Tieto kroky môžu poškodiť ochrannú gastrorezistentnú vrstvu, čo môže viesť k predčasnému uvoľneniu enzýmov, podráždeniu ústnej sliznice, a/alebo strate enzýmovej aktivity (pozri časť 4.2).

Abnormálne hladiny glukózy v krvi

Treba zvážiť sledovanie hladiny glukózy v krvi u pacientov, u ktorých je riziko abnormálnych hladín glukózy v krvi, keďže podanie substitučnej liečby pankreatickými enzýmovými preparátmi môže ovplyvniť reguláciu glykémie (pozri časť 4.8).

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t.j. je v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Lieky obsahujúce pankreatické enzýmy nespôsobujú farmakokinetické ani farmakodynamické interakcie na základe svojich farmakologických účinkov, keďže sa neabsorbujú z gastrointestinálneho traktu. Neočakávajú sa žiadne klinicky významné interakcie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití tohto lieku u gravidných žien. Tiež nie je známe, či tento liek môže poškodiť plod, keď sa podá tehotnej žene alebo ovplyvniť schopnosť reprodukcie. I keď sa nevykonali žiadne predklinické vyšetrenia s Enzepi, neexistujú žiadne dôkazy akéhokoľvek absorpcie tohto lieku. Preto sa neočakáva žiadna reprodukčná alebo vývojová toxicita. Riziko a prínos tohto lieku sa má zvážiť v kontexte potreby poskytnúť primeranú nutričnú podporu tehotnej žene s exokrinnou pankreatickou nedostatočnosťou. Primeraný príjem kalórií počas tehotenstva je dôležitý pre normálny prírastok hmotnosti matky a rast plodu. Znížený prírastok hmotnosti matky a podvýživa môžu byť spojené s nepriaznivými výsledkami tehotenstva.

Dojčenie

Nie je známe, či sa tento liek vylučuje do ľudského mlieka. Napriek tomu sa neočakávajú nežiaduce účinky na dojčeného novorodenca/dojča, keďže sa u dojčiacich žien neočakáva systémová expozícia pankreatickým enzýmom prítomným v Enzepi.

Keďže riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené, rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu liekom Enzepi sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu pokračujúcej liečby liekom Enzepi pre dojčiacu ženu.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinku Enzepi na fertilitu u ľudí.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Enzepi nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najdôležitejšími závažnými nežiaducimi reakciami pozorovanými pri použití liekov obsahujúcich pankreatické enzýmy sú anafylaktické reakcie (pozri časť 4.4) a fibrotizujúca kolonopatia (pozri časť 4.4).

Najčastejšími nežiaducimi reakciami hlásenými v súvislosti s Enzepi boli gastrointestinálne problémy [bolesť brucha (16 %); flatulencia (12 %); distenzia brucha (7 %); hnačka a vracanie (6 %); zápcha (5 %); nauzea (3 %)] a bolesť hlavy, ku ktorej dochádza u približne 6 % pacientov. V klinických štúdiách bola väčšina reakcií mierna až stredne ťažká.

Tabuľkový prehľad nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie spojené s užitím pankreatického prášku, získané z klinických štúdií a sledovania po uvedení na trh, a niektoré dodatočné skupinové účinky sú uvedené v tabuľke nižšie. Uvedené sú podľa klasifikácie orgánových systémov MedDRA a zoradené sú podľa frekvencie, s použitím nasledovných kategórií: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov). V rámci každej kategórie frekvencie sú nežiaduce reakcie uvedené v poradí klesajúcej závažnosti.

<i>Trieda orgánových systémov</i>	<i>Veľmi časté</i>	<i>Časté</i>	<i>Neznáme</i>
<i>Poruchy imunitného systému</i>			Anafylaktická reakcia** Precitlivenosť na liek/ Precitlivenosť
<i>Poruchy metabolizmu a výživy</i>			Hyperurikémia/hyperurikozúria** Znížená chuť do jedla
<i>Poruchy nervového systému</i>		Bolesť hlavy	Závraty
<i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</i>			Dyspnoe*
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>	Bolesť brucha	Hnačka Vracanie Nevôľnosť Zápcha Distenzia brucha Plynatosť Neprijemné pocity v bruchu	Fibrotizujúca kolonopatia** Opuch pier a opuchnutý jazyk* Stomatitída Bolesť v hornej časti brucha Dyspepsia Neobvyklá stolica Stolica zmenenej farby Časté vyprázdňovanie
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>			Opuch tváre Žihľavka Generalizovaná vyrážka Vyrážka Erytematózna vyrážka Svrbenie
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>			Únava Celková nevoľnosť
<i>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</i>			Znížená hladina glukózy v krvi Zvýšená hladina glukózy v krvi Pokles hmotnosti Zvýšenie hmotnosti

* Príznaky alergických reakcií.

**Skupinové účinky

Popis vybraných nežiaducich reakcií

U pacientov, u ktorých je riziko abnormálnych hladín glukózy v krvi, podanie substitučnej liečby pankreatickými enzýmovými preparátmi môže ovplyvniť reguláciu glykémie (pozri časť 4.4). V súvislosti s

Enzepi boli hlásené prípady kolísania hladín glukózy v krvi, z ktorých väčšina nebola závažná a upravila sa po úprave liečby diabetu.

Najvýznamnejšie skupinové účinky prípravkov pankreatických enzýmov zahŕňajú fibrotizujúcu kolonopatiu, hyperurikémiu/ hyperurikozúriu a anafylaktické reakcie.

Pediatrická populácia

V klinických štúdiách dostalo Enzepi v dávke, ktorá zabezpečila stabilizáciu príznakov, 110 detí s CF (cystickou fibrózou) vo veku 1 mesiac a starší. Bezpečnostný profil Enzepi v pediatrickej populácii bol podobný profilu pozorovanému u dospelých.

Staršie osoby

U staršej populácie neboli zistené žiadne špecifické nežiaduce reakcie. Frekvencia, typ a závažnosť nežiaducich reakcií boli u starších osôb s pankreatickou exokrinnou insuficienciou podobné tým u dospelých.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Chronicky vysoké dávky prípravkov pankreatických enzýmov boli spojené s fibrotizujúcou kolonopatiou a, ako výsledok, v niektorých prípadoch striktúrami hrubého čreva (pozri časti 4.2 a 4.4). Vysoké dávky prípravkov pankreatických enzýmov boli spojené s hyperurikozúriou a hyperurikémiou a majú sa používať opatrne u pacientov s dnou, poškodením funkcie obličiek alebo hyperurikémiou v anamnéze (pozri časť 4.4). Odporúčajú sa podporné opatrenia zahrňujúce zastavenie liečby pankreatickými enzýmovými preparátmi a zabezpečenie primeranej rehydratácie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Digestíva, vrátane enzýmov; enzymatické prípravky; ATC kód: A09AA02

Mechanizmus účinku

Enzepi patrí do skupiny pankreatických enzýmových preparátov a obsahuje definované množstvo lipázy, amylázy a proteázy, ktoré boli extrahované z pankreasu ošípaných a boli prečistené postupom určeným na inaktiváciu vírusov.

Gastrorezistentný granulát sa dôkladne zmieša s chýmom, keď sa kapsula rozpustí v žalúdku, bez inaktivácie enzýmov citlivých na kyslé prostredie. Tieto tráviace enzýmy sa uvoľnia z granulátu len v duodéne, ktoré má rozdielne prostredie s hodnotou pH vyššou ako 5.

Potom enzýmy katalyzujú v duodéne a proximálnom tenkom čreve hydrolýzu tukov na monoglyceridy, glycerol a voľné mastné kyseliny, bielkovín na peptidy a aminokyseliny a škrobu na dextríny a cukry s krátkym reťazcom ako sú maltóza a maltotrióza, účinkujúc tým ako tráviace enzýmy fyziologicky vylučované pankreasom.

Klinická účinnosť

Účinnosť Enzepi sa hodnotila v jednej štúdii s aktívnym komparátorom a jednej placebom kontrolovanej štúdii, vykonaných u 130 pacientov s EPI (exokrinnou pankreatickou nedostatočnosťou, exocrine pancreatic insufficiency) spojenou s CF. Okrem toho, tri podporné štúdie boli vykonané u 34 pediatrických pacientov.

Údaje získané v populácii s CF trpiacej EPI môžu byť extrapolované na iné príčiny EPI ako sú chronická pankreatitída, stav po pankreatektómii alebo nádor pankreasu.

Štúdia PR-005

Pivotná štúdia PR-005 sa konala v Európe. Bola to randomizovaná, dvojito zaslepená, aktívnym komparátorom kontrolovaná, skrížená štúdia s dvomi liečbami, porovnávajúca Enzepi so štandardnou liečbou pankreatickými enzýmami počas 2 liečebných období. Počas prvého liečebného obdobia pacienti dostávali buď Enzepi, alebo komparátor počas 28 dní, po čom nasledovala výmena liečby medzi skupinami a druhé 28-dňové obdobie. V oboch liečebných obdobiach pacienti v prvý deň dostali dávku tak podobnú ich stabilizovanej dávke existujúceho prípravku pankreatických enzýmov, ako to bolo možné. Potom, začínajúc druhým dňom, sa dávka príslušného lieku mohla zmeniť (titrovať smerom hore a/alebo dolu) za účelom stabilizácie príznakov EPI. Stabilizácia príznakov sa musela dosiahnuť pred vypršaním prvých 14 dní každého liečebného obdobia.

Celkovo 96 pacientov vo veku 12 až 43 rokov bolo randomizovaných do populácie s úmyslom liečiť (intent-to-treat). Počas štúdie bolo pacientom prikázané, aby konzumovali 100 g ($\pm$ 15 g) tuku denne a aby udržiavali konzistentný príjem tukov v potrave počas jedál a malých občerstvení. Primárnym koncovým ukazovateľom účinnosti bol koeficient absorpcie tukov počas 72 hodín (CFA-72h), ktorý bol vypočítaný na konci každého liečebného obdobia zo stolíc odobraných počas posledných 3 dní každého liečebného obdobia. Odber sa konal v schválenom, kontrolovanom prostredí, ktoré umožňovalo dohľad nad príjmom potravy a kvantitatívny odber stolice.

Jedinci dosiahli priemernú hodnotu CFA-72h 84,08 s Enzepi a 85,33 s komparátorom. Rozdiel v priemerných hodnotách bol -1,25 (95 % interval spoľahlivosti, -3,62 až 1,12), pričom $p=0,2972$. Preukázalo sa, že Enzepi nie je menej účinný, aj že je rovnocenný ako komparátor v regulácii absorpcie tukov (meranej ako CFA-72h) u dospievajúcich a dospelých trpiacich EPI spojenou s CF.

Tabuľka 1 Analýza koeficientu absorpcie tukov počas 72 hodín (CFA-72h) – populácia pacientov, ktorí dokončili štúdiu (štúdia PR-005)

Premenná štatistika	Enzepi (N=83)	Štandardná liečba (N=83)
Súhrnná štatistika		
Priemer (SD)	84,11 (11,073)	85,34 (9,099)
Medián (minimum - maximum)	85,92 (47,4 – 99,5)	86,49 (53,5 – 97,3)
Štatistické ukazovatele založené na modeli (Enzepi mínus Creon)	84,08 (1,109)	85,33 (1,109)
Priemerná hodnota najmenšieho štvorca (štandardná chyba)		
Rozdiel v priemeroch najmenších štvorcov (95 %-ný interval spoľahlivosti)		-1,25 (-3,62, 1,12)
Hodnota p		0,2972

N: počet pacientov; SD: štandardná odchýlka; LS: najmenšie štvorce.

Štatistické ukazovatele založené na modeli pochádzajú z lineárneho modelu zmiešaných účinkov, ktorý používa CFA-72h ako závislé premennú, faktory fixného účinku pre liečbu, obdobie a sekvenciu liečby a jedinca v rámci sekvencie liečby ako náhodnú veličinu.

Štúdia EUR-1008-M

Podporná štúdia EUR-1008-M, vykonaná v USA, bola randomizovaná, dvojito zaslepená, placebo kontrolovaná skrížená štúdia 34 pacientov vo veku 7 až 23 rokov, trpiacich EPI, ktorá bola zapríčinená CF. Pacienti boli randomizovaní na Enzepi alebo zodpovedajúce placebo, ktoré dostávali počas 6 až 7 dní liečby, po čom nasledovala výmena liečby medzi skupinami, a druhá liečba potom trvala ďalších 6 až 7 dní. Všetci

pacienti konzumovali potravu s vysokým obsahom tukov (100 alebo viac ako 100 gramov tuku denne) počas liečebného obdobia.

Primárny koncový ukazovateľ účinnosti bol priemerný rozdiel v koeficiente absorpcie tuku (CFA-72h) medzi liečbou Enzepi a placebom. CFA-72h bol stanovený 72-hodinovým zberom stolice počas oboch liečob, keď bolo merané aj vylučovanie tukov, aj ich požívanie. Hodnota CFA-72h každého pacienta počas liečby placebom bola použitá ako jeho hodnota CFA-72h v neprítomnosti liečby.

Priemerná hodnota CFA-72h bola 88 % u liečby Enzepi v porovnaní so 63 % u liečby placebom. Priemerný rozdiel v CFA-72h bol o 26 percentuálnych bodov vyšší v prípade liečby s Enzepi, s 95 %-ným intervalom spoľahlivosti (19, 32) a $p < 0,001$.

Pediatrická populácia

Krátkodobá účinnosť a bezpečnosť Enzepi boli hodnotené v klinických štúdiách u pediatrických pacientov vo veku 1 až 17 rokov, trpiacich EPI, ktorá bola zapríčinená CF.

Štúdia EUR-1008-M

EUR-1008-M sa konala u 34 pacientov trpiacich EPI, ktorá bola zapríčinená CF; z nich 26 boli deti, vrátane 8 detí vo veku 7 až 11 rokov, a 18 dospievajúcich vo veku 12 až 17 rokov. Výsledky sú uvedené vyššie. Bezpečnosť a účinnosť u pediatrických pacientov v tejto štúdii boli podobné tým u dospelých pacientov.

Štúdia EUR 1009-M

EUR 1009-M bola otvorená, jednoramenná štúdia u 19 pacientov vo veku 1 až 6 rokov, trpiacich EPI, ktorá bola zapríčinená CF. Približne polovica pacientov bola vo veku 1 až 3 roky. Pacienti prešli na Enzepi zo svojej existujúcej liečby PEP (prípravok pankreatických enzýmov, pancreatic enzyme product). Po období skríningu trvajúcom 4 až 14 dní na svojich existujúcich PEP, pacienti dostali Enzepi v individuálne titrovaných dávkach v rozsahu 2 300 až 10 000 jednotiek lipázy na kg telesnej hmotnosti denne, s priemernou hodnotou približne 5 000 jednotiek lipázy na kg telesnej hmotnosti denne (nepresahujúc 2 500 jednotiek lipázy na kilogram na pokrm) počas 14 dní. Táto štúdia nemala žiadne vymývacie obdobie.

Primárnym koncovým ukazovateľom účinnosti bolo percento pacientov s odpoveďou na liečbu, definované ako pacienti bez steatorey (obsah tukov v stolici $< 30\%$) a bez znakov a príznakov malabsorpcie po jednom a dvoch týždňoch liečby s Enzepi. Steatorea bola hodnotená na základe obsahu tukov v stolici, meraného stanovením fekálnych tukov v náhodne vybraných vzorkách v 11. a 18. deň, porovnaného s východiskovou hodnotou (za užívania existujúcich PEP).

Počet pacientov s odpoveďou na liečbu (pacienti s obsahom tuku v stolici menej ako 30 % a bez znakov a príznakov malabsorpcie) na začiatku bol 10/19 (52,6 %), 13/19 (68,4 %) po 1 týždni liečby (stabilizácia) a 11/19 (57,9 %) po druhom týždni otvorenej liečby s Enzepi. Priemerný obsah tuku v stolici bol podobný na začiatku (24,8 %), po stabilizácii (27,0 %) a po druhom týždni otvorenej liečby (27,3 %).

Štúdia PR-011

Štúdia PR-011 bola otvorená skrížená štúdia u 15 pacientov vo veku 1 až 11 mesiacov trpiacich EPI, ktorá bola zapríčinená CF. Pacienti boli randomizovaní na užívanie Enzepi z otvorenej kapsuly, pomiešaný a podávaný s jablkovou šťavou (v striekačke s cumlíkom) alebo jablkovým pretlakom (lyžičkou) počas 10 dní liečby, po čom nasledoval prestup na alternatívny spôsob podávania počas ďalších 10 dní.

Hlavným cieľom bolo vyhodnotiť prijateľnosť dvoch spôsobov podávania pomocou dotazníka prijateľnosti, ktorý vyplňal opatrovateľ. Dvanásť pacientov dokončili obidve pridelené ramená liečby a boli vyhodnotení. Celkovo boli opatrovatelia spokojní s používaním jablkového pretlaku ako dávkovacej metódy, v porovnaní s jablkovou šťavou.

Štúdia PR-018

Štúdia PR-018 bola 12-mesačným otvoreným predĺžením Štúdie PR-011. Pacientom bol podaný Enzepi v rovnakej dávke, akú dostávali na konci Štúdie PR-011. Dávka Enzepi bola upravená počas 12-mesačnej štúdie podľa toho, ako pacienti rástli a priberali hmotnosť.

Dvanásť pacientov dokončili štúdiu. Celkovo sa od začiatku po dokončenie štúdie pozorovalo zlepšenie indexov rastu, medzi ktoré patrili percentily hmotnosť/vek, dĺžka/vek a hmotnosť/dĺžka.

Staršie osoby

Klinické štúdie s Enzepi nezahŕňovali dostatočný počet osôb vo veku 65 rokov alebo starších na to, aby sa stanovilo, či reagujú rozdielne ako mladšie osoby. Iné hlásené klinické skúsenosti nezistili rozdiely v odpovediach medzi staršími a mladšími pacientmi.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Pankreatické enzýmy v Enzepi sú gastrorezistentné, aby sa minimalizovala ich deštrukcia alebo inaktivácia v žalúdočnej kyseline. Enzepi je vyrobený tak, aby uvoľnil väčšinu enzýmov *in vivo* pri pH vyššom ako 5.5. Pankreatické enzýmy sa neabsorbujú z gastrointestinálneho traktu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

S Enzepi sa nekonali žiadne predklinické vyšetrenia. Keďže sa však pankreatické enzýmy neabsorbujú z gastrointestinálneho traktu, po perorálnom podaní pankreatického prášku sa nepredpokladá žiadna systémová toxicita.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Obsah kapsuly (gastrorezistentný granulát)

Sodná soľ kroskarmelózy
Hydrogenovaný ricínový olej
Koloidný oxid kremičitý bezvodý
Mikrokryštalická celulóza
Magneziumstearát
Ftalát hypromelózy
Mastenec
Trietylcitrát

Obal kapsuly

Hypromelóza
Karagénan (E407)
Chlorid draselný
Oxid titaničitý (E171)
Karnaubský vosk
Čistená voda

Dodatočne pre gastrorezistentný granulát Enzepi 10 000 jednotiek
Žltý oxid železitý (E172)

Dodatočne pre gastrorezistentný granulát Enzepi 25 000 jednotiek
Žltý oxid železitý (E172)
Indigotín (E132)

Dodatočne pre gastrorezistentný granulát Enzepi 40 000 jednotiek
Indigotín (E132)

Farbivo na potlač

Šelak

Propylénglykol
Indigotín (E132)

6.2 Inkompatability

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

Po prvom otvorení: 6 mesiacov pri teplote do 25 °C. Fľašku udržiavajte dôkladne uzatvorenú a vysušovadlo ponechajte vo fľaške na ochranu pred vlhkosťou.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Fľaška z HDPE obsahujúca vrecká s vysušovadlom, uzatvorená polypropylénovým detským bezpečnostným uzáverom s tesniacou vložkou a odlepovacou krycou fóliou.

Veľkosť balenia 20, 50, 100 a 200 kapsúl.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Použitie v pediatrickej populácii

Ak je to potrebné, pozorne otvorte kapsulu a podajte jej obsah (granulát) pacientovi podľa popisu v časti 4.2.

Zlikvidujte všetky náhodne rozdrvené kapsuly.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/16/1113/001-016

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA NVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

☐ **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURL) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú periodicky aktualizovanú správu o bezpečnosti tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

☐ **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- ☐ na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- ☐ vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽKA - Sila 5 000 jednotiek****1. NÁZOV LIEKU**

Enzepi 5 000 jednotiek tvrdé gastrorezistentné kapsuly
Pankreatický prášok

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna kapsula obsahuje 39,8 mg pankreatického prášku pochádzajúceho z ošúpaných, s obsahom nasledovných enzymatických aktivít:

lipolytická aktivita:		5 000 jednotiek Ph. Eur.
amylolytická aktivita:	nie menej ako	1 600 jednotiek Ph. Eur.
proteolytická aktivita:	nie menej ako	130 jednotiek Ph. Eur.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

20 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
50 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
100 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
200 tvrdých gastrorezistentných kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Nežuvať kapsuly.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajújte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Neprehltajte vysušované.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po prvom otvorení možno liek uchovávať počas maximálne 6 mesiacov pri teplote do 25 °C v jeho dôkladne uzatvorenom obale.

Dátum otvorenia:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Fľašku udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/16/1113/001 20 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
EU/1/16/1113/002 50 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
EU/1/16/1113/003 100 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
EU/1/16/1113/004 200 tvrdých gastrorezistentných kapsúl

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Enzepi 5 000

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATULEKA - Sila 10 000 jednotiek

1. NÁZOV LIEKU

Enzepi 10 000 jednotiek tvrdé gastrorezistentné kapsuly
Pankreatický prášok

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna kapsula obsahuje 83,7 mg pankreatického prášku pochádzajúceho z ošipných, s obsahom nasledovných enzymatických aktivít:

lipolytická aktivita:		10 000 jednotiek Ph. Eur.
amylolytická aktivita:	nie menej ako	3 200 jednotiek Ph. Eur.
proteolytická aktivita:	nie menej ako	270 jednotiek Ph. Eur.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

20 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
50 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
100 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
200 tvrdých gastrorezistentných kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Nežuvať kapsuly.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Neprehltnite vysušovadlo.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po prvom otvorení možno liek uchovávať počas maximálne 6 mesiacov pri teplote do 25 °C v jeho dôkladne uzatvorenom obale.

Dátum otvorenia:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Fľašku udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/16/1113/005 20 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
EU/1/16/1113/006 50 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
EU/1/16/1113/007 100 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
EU/1/16/1113/008 200 tvrdých gastrorezistentných kapsúl

13. ČÍSLO VÝROBNEJ SÁRŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Enzepi 10 000

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽKA - Sila 25 000 jednotiek****1. NÁZOV LIEKU**

Enzepi 25 000 jednotiek tvrdé gastrorezistentné kapsuly
Pankreatický prášok

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna kapsula obsahuje 209,3 mg pankreatického prášku pochádzajúceho z ošípaných, s obsahom nasledovných enzymatických aktivít:

lipolytická aktivita:		25 000 jednotiek Ph. Eur.
amylolytická aktivita:	nie menej ako	4 800 jednotiek Ph. Eur.
proteolytická aktivita:	nie menej ako	410 jednotiek Ph. Eur.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

20 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
50 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
100 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
200 tvrdých gastrorezistentných kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Nežuvať kapsuly.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Neprehltajte vysušovadlo.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po prvom otvorení možno liek uchovávať počas maximálne 6 mesiacov pri teplote do 25 °C v jeho dôkladne uzatvorenom obale.

Dátum otvorenia:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Fľašku udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/16/1113/009 20 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
EU/1/16/1113/010 50 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
EU/1/16/1113/011 100 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
EU/1/16/1113/012 200 tvrdých gastrorezistentných kapsúl

13. ČÍSLO VÝROBNEJ SÁRŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Enzepi 25 000

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATULEKA - Sila 40 000 jednotiek****1. NÁZOV LIEKU**

Enzepi 40 000 jednotiek tvrdé gastrorezistentné kapsuly
Pankreatický prášok

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna kapsula obsahuje 334,9 mg pankreatického prášku pochádzajúceho z ošípaných, s obsahom nasledovných enzymatických aktivít:

lipolytická aktivita:		40 000 jednotiek Ph. Eur.
amylolytická aktivita:	nie menej ako	7 800 jednotiek Ph. Eur.
proteolytická aktivita:	nie menej ako	650 jednotiek Ph. Eur.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

20 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
50 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
100 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
200 tvrdých gastrorezistentných kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Nežuvať kapsuly.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Neprehltajte vysušovadlo.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po prvom otvorení možno liek uchovávať počas maximálne 6 mesiacov pri teplote do 25 °C v jeho dôkladne uzatvorenom obale.

Dátum otvorenia:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Fľašku udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsbaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/16/1113/013 20 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
EU/1/16/1113/014 50 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
EU/1/16/1113/015 100 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
EU/1/16/1113/016 200 tvrdých gastrorezistentných kapsúl

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Enzepe 40 000

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**OZNAČENIE NA FLAŠKE - Sila 5 000 jednotiek****1. NÁZOV LIEKU**

Enzepi 5 000 jednotiek tvrdé gastrorezistentné kapsuly
Pankreatický prášok

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna kapsula obsahuje:

lipáza:		5 000 jednotiek Ph. Eur.
amyláza:	nie menej ako	1 600 jednotiek Ph. Eur.
proteáza:	nie menej ako	130 jednotiek Ph. Eur.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

20 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
50 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
100 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
200 tvrdých gastrorezistentných kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Nežuvať kapsuly.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Neprehltnite vysušovadlo.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po prvom otvorení možno liek uchovávať počas maximálne 6 mesiacov pri teplote do 25 °C v jeho dôkladne uzatvorenom obale.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Fľašku udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/16/1113/001 20 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
EU/1/16/1113/002 50 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
EU/1/16/1113/003 100 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
EU/1/16/1113/004 200 tvrdých gastrorezistentných kapsúl

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPOSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**OZNAČENIE NA FLAŠKE - Sila 10 000 jednotiek****1. NÁZOV LIEKU**

Enzepe 10 000 jednotiek tvrdé gastrorezistentné kapsuly
Pankreatický prášok

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna kapsula obsahuje:

lipáza:		10 000 jednotiek Ph. Eur.
amyláza:	nie menej ako	3 200 jednotiek Ph. Eur.
proteáza:	nie menej ako	270 jednotiek Ph. Eur.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

20 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
50 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
100 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
200 tvrdých gastrorezistentných kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Nežuvať kapsuly.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Neprehltnite vysušovadlo.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po prvom otvorení možno liek uchovávať počas maximálne 6 mesiacov pri teplote do 25 °C v jeho dôkladne uzatvorenom obale.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Fľašku udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/16/1113/005 20 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
EU/1/16/1113/006 50 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
EU/1/16/1113/007 100 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
EU/1/16/1113/008 200 tvrdých gastrorezistentných kapsúl

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPOSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**OZNAČENIE NA FLAŠKE - Sila 25 000 jednotiek****1. NÁZOV LIEKU**

Enzepi 25 000 jednotiek tvrdé gastrorezistentné kapsuly
Pankreatický prášok

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna kapsula obsahuje:

lipáza:		25 000 jednotiek Ph. Eur.
amyláza:	nie menej ako	4 800 jednotiek Ph. Eur.
proteáza:	nie menej ako	410 jednotiek Ph. Eur.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

20 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
50 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
100 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
200 tvrdých gastrorezistentných kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Nežuvať kapsuly.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Neprehltajte vysušovadlo.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po prvom otvorení možno liek uchovávať počas maximálne 6 mesiacov pri teplote do 25 °C v jeho dôkladne uzatvorenom obale.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Fľašku udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/16/1113/009 20 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
EU/1/16/1113/010 50 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
EU/1/16/1113/011 100 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
EU/1/16/1113/012 200 tvrdých gastrorezistentných kapsúl

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPOSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**OZNAČENIE NA FLAŠKE - Sila 40 000 jednotiek****1. NÁZOV LIEKU**

Enzepi 40 000 jednotiek tvrdé gastrorezistentné kapsuly
Pankreatický prášok

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna kapsula obsahuje:

lipáza:		40 000 jednotiek Ph. Eur.
amyláza:	nie menej ako	7 800 jednotiek Ph. Eur.
proteáza:	nie menej ako	650 jednotiek Ph. Eur.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

20 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
50 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
100 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
200 tvrdých gastrorezistentných kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Nežuvať kapsuly.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Neprehltajte vysušovadlo.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po prvom otvorení možno liek uchovávať počas maximálne 6 mesiacov pri teplote do 25 °C v jeho dôkladne uzatvorenom obale.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Fľašku udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/16/1113/013 20 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
EU/1/16/1113/014 50 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
EU/1/16/1113/015 100 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
EU/1/16/1113/016 200 tvrdých gastrorezistentných kapsúl

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPOSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Písomná informácia pre používateľa

Enzepi 5 000 jednotiek tvrdé gastrorezistentné kapsuly
Enzepi 10 000 jednotiek tvrdé gastrorezistentné kapsuly
Enzepi 25 000 jednotiek tvrdé gastrorezistentné kapsuly
Enzepi 40 000 jednotiek tvrdé gastrorezistentné kapsuly
Pankreatický prášok

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Enzepi a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Enzepi
3. Ako užívať Enzepi
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Enzepi
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Enzepi a na čo sa používa

Enzepi je liek na náhradu pankreatických enzýmov pre osoby, ktorých telo neprodukuje dostatočné množstvo enzýmov na trávenie potravy.

Enzepi obsahuje zmes prírodných tráviacich enzýmov, ktoré slúžia na trávenie potravy. Tieto zahŕňajú lipázy na trávenie tukov, proteázy na trávenie bielkovín a amylázy na trávenie uhľohydrátov. Tieto enzýmy sa získavajú z pankreatických žliaz ošípaných.

Enzepi je určené pre dospelých, dospievajúcich, deti a dojčatá s „exokrinnou pankreatickou nedostatočnosťou“, stavom, ktorý spôsobuje, že telo má zníženú schopnosť rozkladať a tráviť potravu.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Enzepi

Neužívajte Enzepi

- ak ste alergický na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Enzepi, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- ☐ ak ste niekedy mali dnu, ochorenie obličiek alebo vysoké hladiny kyseliny močovej v krvi (hyperurikémia) alebo v moči (hyperurikozúria),
- ☐ ak máte abnormálne hladiny glukózy v krvi.

Pacienti s cystickou fibrózou

Zriedkavá porucha čriev nazývaná „fibrotizujúca kolonopatia“, u ktorej dochádza k zúženiu čreva, bola hlásená u pacientov s cystickou fibrózou užívajúcich vysoké dávky pankreatických enzýmov. Ak máte cystickú fibrózu a užívate pankreatické enzýmy v dávke nad 10 000 jednotiek lipázy na kilogram telesnej

hmotnosti denne a máte neobvyklé brušné príznaky (ako sú silná bolesť brucha, problémy s vyprázdňovaním, nevoľnosť alebo vracanie) alebo zmeny brušných príznakov, **okamžite to oznámte svojmu lekárovi.**

Ťažká alergická reakcia

Ak dôjde k alergickej reakcii, zastavte liečbu a poraďte sa so svojim lekárom. Alergická reakcia môže zahŕňať svrbenie, žihľavku alebo vyrážku. V zriedkavých prípadoch závažnejšia alergická reakcia môže zahŕňať pocit tepla, závraty a omdlievanie, ťažkosti s dýchaním; toto sú príznaky ťažkého, potenciálne život ohrozujúceho stavu nazývaného anafylaktický šok. Ak dôjde k tomuto, **okamžite privolajte rýchlu lekársku pomoc.**

Podráždenie úst

Kapsuly Enzepi alebo ich obsah sa nemajú drviť alebo žuvať, keďže môžu podráždiť vnútro úst. Enzepi možno vysypať iba na určitý druh potravy (pozri časť 3).

Iné lieky a Enzepi

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak dojčíte alebo plánujete dojčiť, alebo ak ste tehotná, myslíte si, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Nie je známe, či Enzepi prestupuje do materského mlieka. Vy a váš lekár sa máte rozhodnúť, či budete užívať Enzepi alebo dojčiť.

Nie je známe, či Enzepi ovplyvní vašu schopnosť otehotnieť alebo či poškodzuje vaše nenarodené dieťa.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Enzepi neovplyvňuje vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať nástroje alebo stroje.

3. Ako užívať Enzepi

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Dávka sa meria v "jednotkách lipázy".

Váš lekár vám upraví dávku, ktorá bude závisieť od:

- ☐ závažnosti vášho ochorenia,
- ☐ množstva tukov vo vašej stolici,
- ☐ vašej potravy,
- ☐ vašej hmotnosti.

Koľko Enzepi užiť

Dojčatá (mladšie ako 1 rok)

Odporúčaná začiatková dávka pre dojčatá mladšie ako 1 rok je 5 000 jednotiek lipázy na 120 ml dojčenského alebo materského mlieka.

Deti (vo veku 1 až 4 roky)

Odporúčaná začiatková dávka pre deti vo veku 1 až 4 roky je 1 000 jednotiek lipázy na kg telesnej hmotnosti s každým pokrmom.

Deti (staršie ako 4 roky), dospievajúci a dospelí (vrátane starších osôb)

Odporúčaná začiatková dávka pre deti staršie ako 4 roky, dospievajúcich (12 až 18 rokov) a dospelých je 500 jednotiek lipázy na kg telesnej hmotnosti na pokrm.

Ak vám doktor poradí zvýšiť počet denne užívaných kapsúl, zvýšte tento počet postupne počas niekoľkých dní. Ak máte stále masťné stolice (zapáchajúce, riedke, olejovité, bledé stolice) alebo iné žalúdočné alebo črevné problémy (gastrointestinálne príznaky), obráťte sa na svojho lekára, pretože môže byť potrebné znovu upraviť dávku.

Neužívajte viac kapsúl denne ako je počet, ktorý vám prikázal váš lekár (celková denná dávka). V závislosti od sily Enzepi, ktorú budete užívať, váš lekár vám povie, koľko kapsúl máte užiť s každým jedlom alebo malým občerstvením.

Vaša celková denná dávka nemá presiahnuť 2 500 jednotiek lipázy na kg telesnej hmotnosti na pokrm (alebo 10 000 jednotiek lipázy na kg telesnej hmotnosti denne).

Ako užívať Enzepi

Deti (staršie ako 1 rok), dospievajúci a dospelí

Enzepi sa má vždy užívať s jedlom alebo malým občerstvením. Kapsuly sa majú prehltnúť celé a majú sa zapíť vodou alebo šťavou. Ak jete alebo ak vaše dieťa je veľa jedál alebo malých občerstvení za deň, dajte pozor, aby ste nepresiahli celkovú dennú dávku Enzepi.

Ak vy alebo vaše dieťa máte problémy prehltnúť kapsuly Enzepi, pozorne otvorte kapsuly a vysypte obsah (granulát) na malé množstvo kyslej potravy, akou je ovocné pyré (jablko/hruška), jogurt alebo šťava (pomaranč/ananás/jablko). Nemiešajte granulát Enzepi s vodou, mliekom, materským mliekom, dojčenským mliekom, ochuteným mliekom alebo horúcou potravou. Opýtajte sa svojho lekára na iné druhy potravy, na ktoré môžete vysypať granulát Enzepi.

Ak vysypete granulát Enzepi na potravu, prehltajte zmes alebo ju dajte zjesť dieťaťu ihneď po zmiešaní a zapite alebo dajte zapíť vodou alebo šťavou. Dbajte na to, aby ste zmes lieku a potravy všetku prehltli a aby vám alebo dieťaťu v ústach nezostal žiadny granulát.

Neuchovávajte Enzepi, ktorý bol vysypaný na potravu.

Kapsuly Enzepi ani v nich sa nachádzajúci granulát sa nemajú drviť alebo žuvať, a kapsuly ani v nich sa nachádzajúci granulát sa nemajú zdržiavať v ústach. Drvenie, žuvanie alebo zdržiavanie kapsúl Enzepi v ústach, vašich alebo detských, môže spôsobiť podráždenie v ústach alebo zmeniť spôsob, akým Enzepi účinkuje vo vašom tele alebo v tele dieťaťa.

Dojčatá (mladšie ako 1 rok)

Dojčatám mladším ako 1 rok podajte Enzepi tesne pred každým kŕmením dojčenským mliekom alebo dojčením. Nevysypajte obsah kapsuly priamo do dojčenského alebo materského mlieka. Pozorne otvorte kapsulu a vysypte granulát na malé množstvo kyslej potravy (pozri vyššie). Ak vysypete granulát Enzepi na potravu, podajte zmes lieku a potravy dieťaťu ihneď a neuchovávajte Enzepi, ktorý je vysypaný na potravu. Vaše dieťa má požiť celé množstvo zmesi a potom má ihneď piť dostatok tekutiny, aby zmylo do žalúdka celé množstvo lieku.

Tiež môžete vysypať granulát priamo do úst dieťaťa. Ihneď mu dajte napiť mlieko, dojčenské mlieko alebo materské mlieko, aby sa zabezpečilo prehltnutie všetkého granulátu a aby žiadny nezostal v ústach dieťaťa.

Pozrite sa do úst dieťaťa, aby ste sa uistili, že prehltlo všetok liek.

Ak užijete viac Enzepi, ako máte

Ak užijete viac Enzepi, ako máte, pite veľa vody a čo najskôr sa obráťte na svojho lekára.

Ak zabudnete užiť Enzepi

Neužívajte dvojnásobnú dávku alebo dodatočné kapsuly, aby ste nahradili vynechanú dávku. Počkajte do nasledovného pokrmu a užite obvyklý počet kapsúl s jedlom.

Ak prestanete užívať Enzepi

Pokračujte v užívaní lieku, kým vám lekár nepovie, aby ste prestali. Mnohí pacienti budú musieť užívať lieky na náhradu pankreatických enzýmov do konca života.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Najdôležitejšie závažné vedľajšie účinky, ktoré sa pozorovali u iných liekov nahrádzajúcich pankreatické enzýmy, sú „anafylaktický šok“ a fibrotizujúca kolonopatia. Frekvencia týchto dvoch vedľajších účinkov je neznáma. Anafylaktický šok je ťažká, potenciálne život ohrozujúca alergická reakcia, ktorá môže vzniknúť rýchlo. Ak spozorujete ktorýkoľvek z týchto príznakov, **okamžite vyhľadajte rýchlu lekársku pomoc:**

- ☐ svrbenie, žihľavka alebo vyrážka
- ☐ opuchnuté oči, pery, ruky alebo chodidlá
- ☐ pocit závratu alebo mdloby
- ☐ ťažkosti s dýchaním alebo prehĺtaním
- ☐ závraty, kolaps alebo bezvedomie.

Opakované vysoké dávky liekov nahrádzajúcich pankreatické enzýmy môžu tiež zjazviť črevnú stenu alebo spôsobiť jej zhrubnutie, čo môže viesť k upchatiu čriev, čo je stav nazývaný fibrotizujúca kolonopatia. Ak máte silnú bolesť brucha, problémy s vyprázdňovaním (zápcha), nevoľnosť alebo ak vraciate, **ihneď to oznámte svojmu lekárovi.**

Ďalšie možné vedľajšie účinky môžu zahŕňať:

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 osôb):

- ☐ bolesť brucha.

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 osôb):

- ☐ neprijemné pocity v bruchu alebo nadúvanie
- ☐ plynatosť/vetry
- ☐ hnačka
- ☐ bolesť hlavy.

Neznáme (z dostupných údajov):

- ☐ fekálie (stolica) neobvyklej/zmenenej farby alebo časté vyprázdňovanie
- ☐ dýchavičnosť
- ☐ poruchy trávenia
- ☐ opuch, bolesť, bolestivosť alebo podráždenie v ústach
- ☐ únava alebo všeobecný pocit nevoľnosti (malátnosť)
- ☐ zmeny (vzostup alebo pokles) hladiny glukózy v krvi
- ☐ zmeny (vzostup alebo pokles) telesnej hmotnosti
- ☐ znížená chuť do jedla
- ☐ vysoká hladina kyseliny močovej v moči (hyperurikozúria)
- ☐ vysoká hladina kyseliny močovej v krvi (hyperurikémia).

Ak máte diabetes, poraďte sa so svojím lekárom, ak si všimnete akékoľvek zmeny v hladine glukózy v krvi. Môže byť nutné upraviť dávku.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete

hlásiť aj priamo prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Enzepi

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a fľaške po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Po prvom otvorení možno liek uchovávať počas maximálne 6 mesiacov v jeho tesne uzatvorenom obale, pri teplote do 25 °C. Fľašku udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou. Nevyhod'te vrecúška (vysušovadlo) z fľašky - pomáhajú ochrániť liek pred vlhkosťou. Nejedzte ani neotvárajte vrecúška vysušovadla.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Enzepi obsahuje

- Liečivo je pankreatický prášok pochádzajúci z ošipáných

Enzepi 5 000 jednotiek tvrdé gastrorezistentné kapsuly

Jedna kapsula obsahuje 39,8 mg pankreatického prášku s obsahom nasledovných enzymatických aktivít:

- | | |
|---------------------------|--------------------------------|
| - lipolytická aktivita: | 5 000 jednotiek* |
| - amylolytická aktivita: | nie menej ako 1 600 jednotiek* |
| - proteolytická aktivita: | nie menej ako 130 jednotiek* |

Enzepi 10 000 jednotiek tvrdé gastrorezistentné kapsuly

Jedna kapsula obsahuje 83,7 mg pankreatického prášku s obsahom nasledovných enzymatických aktivít:

- | | |
|---------------------------|--------------------------------|
| - lipolytická aktivita: | 10 000 jednotiek* |
| - amylolytická aktivita: | nie menej ako 3 200 jednotiek* |
| - proteolytická aktivita: | nie menej ako 270 jednotiek* |

Enzepi 25 000 jednotiek tvrdé gastrorezistentné kapsuly

Jedna kapsula obsahuje 209,3 mg pankreatického prášku s obsahom nasledovných enzymatických aktivít:

- | | |
|---------------------------|--------------------------------|
| - lipolytická aktivita: | 25 000 jednotiek* |
| - amylolytická aktivita: | nie menej ako 4 800 jednotiek* |
| - proteolytická aktivita: | nie menej ako 410 jednotiek* |

Enzepi 40 000 jednotiek tvrdé gastrorezistentné kapsuly

Jedna kapsula obsahuje 334,9 mg pankreatického prášku s obsahom nasledovných enzymatických aktivít:

- | | |
|---------------------------|--------------------------------|
| - lipolytická aktivita: | 40 000 jednotiek* |
| - amylolytická aktivita: | nie menej ako 7 800 jednotiek* |
| - proteolytická aktivita: | nie menej ako 650 jednotiek* |

* jednotky Ph. Eur.

- **Ďalšie zložky sú:**

- o Obsah kapsuly: sodná soľ kroskarmelózy, hydrogenovaný ricinový olej, koloidný oxid kremičitý bezvodý, mikrokryštalická celulóza, magnéziumstearát, ftalát hypromelózy, mastenec, trietylcitrát.
- o Obal kapsuly:
 - Enzepi 5 000 jednotiek: hypromelóza, karagénan (E407), chlorid draselný, oxid titaničitý (E171), karnaubský vosk, voda.
 - Enzepi 10 000 jednotiek: hypromelóza, karagénan (E407), chlorid draselný, oxid titaničitý (E171), karnaubský vosk, voda, žltý oxid železitý (E172).
 - Enzepi 25 000 jednotiek: hypromelóza, karagénan (E407), chlorid draselný, oxid titaničitý (E171), karnaubský vosk, voda, žltý oxid železitý (E172), indigotín (E132).
 - Enzepi 40 000 jednotiek: hypromelóza, karagénan (E407), chlorid draselný, oxid titaničitý (E171), karnaubský vosk, voda, indigotín (E132).
- o Farbivo na potlač: šelak, propylénglykol, indigotín (E132).

Ako vyzerá Enzepi a obsah balenia

Tvrdá gastrorezistentná kapsula Enzepi 5 000 jednotiek má bielu nepriehľadnú čiapočku a biele nepriehľadné telo s potlačou "Enzepi 5" a obsahuje jasnohnedý gastrorezistentný granulát.

Tvrdá gastrorezistentná kapsula Enzepi 10 000 jednotiek má žltú nepriehľadnú čiapočku a biele nepriehľadné telo s potlačou "Enzepi 10" a obsahuje jasnohnedý gastrorezistentný granulát.

Tvrdá gastrorezistentná kapsula Enzepi 25 000 jednotiek má zelenú nepriehľadnú čiapočku a biele nepriehľadné telo s potlačou "Enzepi 25" a obsahuje jasnohnedý gastrorezistentný granulát.

Tvrdá gastrorezistentná kapsula Enzepi 40 000 jednotiek má modrú nepriehľadnú čiapočku a biele nepriehľadné telo s potlačou "Enzepi 40" a obsahuje jasnohnedý gastrorezistentný granulát.

Enzepi sa dodáva v plastových (HDPE) fľaškách s vreckami vysušovadla, uzatvorenými polypropylénovým detským bezpečnostným uzáverom s tesniacou vložkou a odlepovacou krycou fóliou.

Veľkosť balenia: jedna fľaška s obsahom 20, 50, 100 alebo 200 tvrdých gastrorezistentných kapsúl.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Írsko

Výrobca

Adare Pharmaceuticals Srl
Via Martin Luther King, 13
20060, Pessano Con Bornago
Miláno
Taliansko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien/ Luxembourg/Luxemburg

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

Lietuva

Allergan Baltics UAB
Tel: + 37 052 072 777

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

Magyarország

Allergan Hungary Kft.

Tel.: +36 80 100 101

Nederland

Allergan b.v.

Tel: +31 (0)76 790 10 49

Norge

Allergan Norden AB

Tlf: +47 80 01 04 97

Österreich

Pharm-Allergan GmbH

Tel: +4 43 1 99460 6355

Polska

Allergan Sp. z o.o.

Tel: +48 22 256 3700

Portugal

Profarin Lda

Tel: + 351214253242

România

Allergan S.R.L.

Tel: +40 21 301 53 02

Slovenija

Ewopharma d.o.o.

Tel: + 386 (0) 590 848 40

Slovenská republika

Allergan SK s.r.o.

Tel: +421 800 221 223

Sverige

Allergan Norden AB

Tel: + 46859410000

Suomi/Finland

Allergan Norden AB

Puh/Tel: + 358 800 115 003

United Kingdom/Malta/Ireland

Allergan Ltd

Tel: + 44 (0) 1628 494026

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<http://www.ema.europa.eu>.