

Léčivý přípravek již není registrován

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Enzepi 5 000 jednotek enterosolventní tvrdé tobolky

Enzepi 10 000 jednotek enterosolventní tvrdé tobolky

Enzepi 25 000 jednotek enterosolventní tvrdé tobolky

Enzepi 40 000 jednotek enterosolventní tvrdé tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Enzepi 5 000 jednotek enterosolventní tvrdé tobolky

Jedna tobolka obsahuje pancreatis pulvis 39,8 mg z vepřových pankreatů, včetně dále uvedených enzymatických aktivit:

lipolytická aktivita:		5 000 jednotek*,
amylolytická aktivita:	ne méně než	1 600 jednotek*,
proteolytická aktivita:	ne méně než	130 jednotek*.

Enzepi 10 000 jednotek enterosolventní tvrdé tobolky

Jedna tobolka obsahuje pancreatis pulvis 83,7 mg z vepřových pankreatů, včetně dále uvedených enzymatických aktivit:

lipolytická aktivita:		10 000 jednotek*,
amylolytická aktivita:	ne méně než	3 200 jednotek*,
proteolytická aktivita:	ne méně než	270 jednotek*.

Enzepi 25 000 jednotek enterosolventní tvrdé tobolky

Jedna tobolka obsahuje pancreatis pulvis 209,3 mg z vepřových pankreatů, včetně dále uvedených enzymatických aktivit:

lipolytická aktivita:		25 000 jednotek*,
amylolytická aktivita:	ne méně než	4 800 jednotek*,
proteolytická aktivita:	ne méně než	410 jednotek*.

Enzepi 40 000 jednotek enterosolventní tvrdé tobolky

Jedna tobolka obsahuje pancreatis pulvis 334,9 mg z vepřových pankreatů, včetně dále uvedených enzymatických aktivit:

lipolytická aktivita:		40 000 jednotek*,
amylolytická aktivita:	ne méně než	7 800 jednotek*,
proteolytická aktivita:	ne méně než	650 jednotek*.

*Jednotka dle Ph. Eur.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Enterosolventní tvrdá tobolka.

Enzepi 5 000 jednotek enterosolventní tvrdé tobolky

Tvrdé tobolky s bílým neprůhledným víčkem a bílým neprůhledným tělem s potiskem „Enzepi 5“, obsahující světle hnědé enterosolventní granule.

Enzepi 10 000 jednotek enterosolventní tvrdé tobolky

Tvrdá tobolka se žlutým neprůhledným víčkem a bílým neprůhledným tělem s potiskem „Enzepi 10“, obsahující světle hnědé enterosolventní granule.

Enzepi 25 000 jednotek enterosolventní tvrdé tobolky

Tvrdá tobolka se zeleným neprůhledným víčkem a bílým neprůhledným tělem s potiskem nápisem „Enzepi 25“, obsahující světle hnědé enterosolventní granule.

Enzepi 40 000 jednotek enterosolventní tvrdé tobolky

Tvrdá tobolka s modrým neprůhledným víčkem a bílým neprůhledným tělem s potiskem „Enzepi 40“, obsahující světle hnědé enterosolventní granule.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Substituční léčba pankreatickými enzymy při exokrinní pankreatické insuficienci v důsledku cystické fibrózy nebo jiných onemocnění (např. chronická pankreatitida, stavy po pankreatektomii nebo karcinom pankreatu).

Přípravek Enzepi je indikován k léčbě kojenců, dětí, dospívajících a dospělých.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávkování přípravku Enzepi má být stanoveno individuálně na základě klinických symptomů, stupně přítomné steatorey, obsahu tuku ve stravě a skutečné tělesné hmotnosti. Léčba má být zahájena nejnižší doporučenou dávkou. Dávka se má postupně zvyšovat pod lékařským dohledem, při pečlivém monitorování odezvy a symptomů pacienta. Pacienty je nutné poučit, že si dávku nemají sami zvyšovat. Změny v dávkování mohou vyžadovat několikaletou adaptační období.

Maximální doporučená dávka

Maximální doporučená celková dávka je 2 500 jednotek lipázy/kg tělesné hmotnosti/jídlo (nebo 10 000 jednotek lipázy/kg tělesné hmotnosti/den), nebo 4 000 jednotek lipázy/g požitého tuku/den. Vyšší dávky je nutné užívat s opatrností, jen v odůvodněných případech (viz body 4.4 a 4.9) a pouze pokud je doložena jejich účinnost třídním měřením tuku ve stolici, které ukazuje výrazně zlepšený koeficient absorpce tuku.

Při každé svačině by měla být podána polovina dávky přípravku Enzepi předepsané pro hlavní jídlo. Dávky enzymů vyjádřené jako jednotky lipázy/kg tělesné hmotnosti/jídlo musejí být sníženy u starších pacientů, protože se u nich obvykle vstřebává méně tuku na kilogram tělesné hmotnosti.

Při podávání přípravku Enzepi je důležité vždy zajistit dostatečnou hydrataci pacientů. Nedostatečná hydratace může vést ke vzniku nebo zhoršení zácpy.

Počáteční dávka

Pediatrická populace mladší než 1 rok

Pro kojence mladší než 1 rok je doporučená počáteční dávka 5 000 jednotek lipázy/jídlo (obvykle 120 ml mléka) (viz část Způsob podání).

Pediatrická populace ve věku od 1 do 4 let

U dětí ve věku od 1 do 4 let je doporučená počáteční dávka 1 000 jednotek lipázy/kg tělesné hmotnosti/jídlo.

Pediatrická populace ve věku 4 a více let a dospělí (včetně starších pacientů)

U dětí ve věku 4 a více let, dospívajících a dospělých je doporučená počáteční dávka 500 jednotek lipázy/kg tělesné hmotnosti/jídlo.

Způsob podání

Pro perorální podání.

Enzepi se má užívat během hlavního jídla či svačiny a má se zapít vodou nebo džusem.

Tobolky se mají polykat celé, nerozkousané a nerozdrcené. Rozdrcení, rozkousání nebo smíchání obsahu tobolky s jídlem či tekutinou s pH vyšším než 5 nebo uchovávání směsi s jídlem (viz níže) může vést k narušení ochranné potahové vrstvy enterosolventní tobolky. To může mít za následek předčasné uvolnění enzymů v dutině ústní, podráždění sliznic a ztrátu enzymatické aktivity.

Pacienti, kteří nejsou schopni spolknout celé tobolky

Pro pacienty, kteří nejsou schopni spolknout celé tobolky, je možné je opatrně otevřít a obsah smíchat (bez rozdrcení) s malým množstvím kyselého měkkého jídla s pH 5 nebo méně (např. ovocné pyré [jablko/hruška], jogurt, džus [pomeranč/ananas/jablko]). Nemíchejte s vodou, mlékem, mateřským mlékem, umělou kojeneckou výživou, ochuceným mlékem ani horkým jídlem. Směs měkkého jídla s přípravkem Enzepi se má okamžitě spolknout bez kousání a má se zapít vodou či džusem, aby bylo zajištěno úplné požití. Je třeba dbát na to, aby přípravek Enzepi nezůstal v ústech. Směs se nesmí skladovat.

Pediatrická populace

Pediatrickým pacientům mladším než 1 rok se Enzepi musí podávat těsně před každým krmením.

Tobolku je nutné opatrně otevřít, aby bylo možné vyprázdnit její obsah (granule). Granule se mohou podávat s malým množstvím vhodného kyselého jídla nebo přímo do úst. Po podání se mají zapít mateřským mlékem nebo umělou kojeneckou výživou, aby bylo zajištěno úplné požití. Obsah tobolky se nemá míchat přímo do umělé kojenecké výživy nebo mateřského mléka, neboť se tak může snížit účinnost přípravku. Je třeba dbát na to, aby přípravek Enzepi nebyl rozdrcen, rozkousán ani nezůstal v ústech, aby se předešlo podráždění ústní sliznice.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Fibrotizující kolonopatie

U pacientů s cystickou fibrózou užívajících vysoké dávky přípravků s pankreatickými enzymy byly hlášeny ileocekální striktury a striktury tlustého střeva (fibrotizující kolonopatie). Jako preventivní opatření by měly být lékařem vyšetřeny neobvyklé abdominální symptomy nebo změny abdominálních symptomů, aby byla vyloučena možnost fibrotizující kolonopatie, a to zejména u pacientů užívajících více než 10 000 jednotek lipázy/kg/den.

Anafylaktické reakce

Vzácně byly hlášeny anafylaktické reakce u přípravků s pankreatickými enzymy s jiným složením obsahujícím stejnou léčivou látku (práškový pankreatin). Pokud taková reakce nastane, je třeba pacienty poučit, aby léčbu okamžitě přerušili a vyhledali rychlou lékařskou pomoc.

Možnost hyperurikemie

Při předepisování přípravku Enzepi pacientům se dnou, poruchou funkce ledvin nebo hyperurikemií v anamnéze je nutné postupovat s opatrností. Přípravky s vepřovými pankreatickými enzymy obsahují puriny, které mohou zvyšovat hladinu kyseliny močové v krvi.

Možnost podráždění ústní sliznice

Je třeba dbát na to, aby léčivý přípravek nezůstal v ústech. Enzepi se nemá drtit, kousat ani mísit s jídlem s pH vyšším než 5. Tyto činnosti by mohly vést k narušení ochranné potahové vrstvy enterosolventní tobolky a předčasnému uvolnění enzymů, podráždění ústní sliznice a nebo ztrátě enzymatické aktivity (viz bod 4.2).

Abnormální glykemie

Je třeba zvážit monitorování glykemie u pacientů ohrožených abnormální glykemií, protože substituční léčba pankreatickými enzymy může mít vliv na kontrolu glykemie (viz bod 4.8).

Sodík

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, tj. v podstatě je „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Léčivé přípravky s pankreatickými enzymy nezpůsobují na základě své farmakologie farmakokinetické a farmakodynamické interakce, neboť se nevstřebávají v gastrointestinálním traktu. Nepředpokládají se žádné klinicky významné interakce.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Adekvátní údaje o podávání tohoto léčivého přípravku těhotným ženám nejsou k dispozici. Též není známo, zda tento léčivý přípravek může způsobit poškození plodu, pokud je podáván těhotné ženě, nebo zda může ovlivnit reprodukční schopnost. I když nebyly provedeny žádné preklinické výzkumy s přípravkem Enzepi, neexistují žádné důkazy o absorpci tohoto léčivého přípravku. Proto se nepředpokládá žádná reprodukční ani vývojová toxicita. Je třeba zvážit riziko a přínos tohoto léčivého přípravku v kontextu nutnosti poskytovat dostatečnou nutriční podporu těhotné ženě s exokrinní pankreatickou insuficiencí. Dostatečný kalorický příjem během těhotenství je důležitý pro normální hmotnostní přírůstek matky a růst plodu. Nižší hmotnostní přírůstek matky a podvýživa mohou souviset s nežádoucími výsledky těhotenství.

Kojení

Není známo, zda se tento léčivý přípravek vylučuje do mateřského mléka. Přesto se neočekávají nežádoucí účinky na kojeného novorozence/kojence, protože systémová expozice kojící ženy pankreatickým enzymům přítomným v přípravku Enzepi se nepředpokládá.

Vzhledem k tomu, že riziko pro novorozence/kojence nelze vyloučit, je nutné na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti pokračující léčby pro matku rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku Enzepi.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o účinku přípravku Enzepi na lidskou fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Enzepi nemá žádný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejvýznamnějšími závažnými nežádoucími účinky pozorovanými u léčivých přípravků s pankreatickými enzymy jsou anafylaktické reakce (viz bod 4.4) a fibrotizující kolonopatie (viz bod 4.4).

Nejčastějšími nežádoucími účinky hlášenými u přípravku Enzepi byly gastrointestinální obtíže (bolest břicha [16 %]; flatulence [12 %]; abdominální distenze [7 %]; průjem a zvracení [6 %]; zácpa [5 %]; nauzea [3 %]) a bolest hlavy vyskytující se zhruba u 6 % pacientů. V klinických hodnoceních byla většina nežádoucích účinků mírná až středně závažná.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky související s práškovým pankreatinem získané z klinických hodnocení, poregistračního sledování a některých dalších účinků této třídy léčivých přípravků jsou uvedeny v následující tabulce. Jsou prezentovány podle klasifikace orgánových systémů MedDRA a jsou seřazeny podle frekvence výskytu, a to

pomocí následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

<i>Třída orgánových systémů</i>	<i>Velmi časté</i>	<i>Časté</i>	<i>Není známo</i>
<i>Poruchy imunitního systému</i>			Anafylaktická reakce** Hypersenzitivita na lék/ hypersenzitivita
<i>Poruchy metabolismu a výživy</i>			Hyperurikemie/ hyperurikosurie** Snížená chuť k jídlu
<i>Poruchy nervového systému</i>		Bolest hlavy	Závrať
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>			Dušnost*
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	Bolest břicha	Průjem Zvracení Nauzea Zácpa Abdominální distenze Flatulence Břišní diskomfort	Fibrotizující kolonopatie** Otok rtů a zduřelý jazyk* Stomatitida Bolest horní poloviny břicha Dyspepsie Abnormální stolice Porucha zbarvení stolice Časté defekace
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáně</i>			Otok obličeje Kopřivka Vyrážka na kůži celého těla Vyrážka Erytematózní vyrážka Pruritus
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>			Únava Malátnost
<i>Vyšetření</i>			Snížená glykemie Zvýšená glykemie Snížená hmotnost Zvýšená hmotnost

* Symptomy alergické reakce.

**Skupinové efekty („class effect“)

Popis vybraných nežádoucích účinků

U pacientů ohrožených abnormální glykemií může být kontrola glykemie ovlivněna podáním substituční léčby pankreatickými enzymy (viz bod 4.4). U přípravku Enzepi byly hlášeny případy kolísání hladiny glukózy v krvi, většina z nich byla nezávažná a odezněly po úpravě diabetické léčby.

Nejvýznamnější účinky třídy („class effect“) přípravků s pankreatickými enzymy zahrnují fibrotizující kolonopatii, hyperurikemii/hyperurikosurii a anafylaktické reakce.

Pediatrická populace

V klinických hodnoceních byl přípravek Enzepe v dávce, která zajišťovala stabilizaci symptomů, podán 110 dětem s CF (cystickou fibrózou) ve věku 1 měsíce a starším. Bezpečnostní profil přípravku Enzepe u pediatrické populace byl podobný bezpečnostnímu profilu pozorovanému u dospělých.

Starší lidé

U starší populace nebyly zjištěny žádné zvláštní nežádoucí reakce. Četnost, typ a závažnost nežádoucích reakcí byly u starších osob s exokrinní pankreatickou insuficiencí ve srovnání s dospělými podobné.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.**

4.9 Předávkování

Chronické podávání vysokých dávek přípravků s pankreatickými enzymy bylo spojeno s fibrotizující kolonopatií a v důsledku toho v některých případech se strikturami tračníku (viz body 4.2 a 4.4). Vysoké dávky přípravků s pankreatickými enzymy souvisejí s hyperurikosií a hyperurikemií a mají se používat s opatrností u pacientů se dnou, poruchou funkce ledvin nebo hyperurikemií v anamnéze (viz bod 4.4). Doporučují se podpůrná opatření včetně ukončení léčby pankreatickými enzymy a zajištění dostatečné rehydratace.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: digestiva včetně enzymů, enzymové přípravky, ATC kód: A09AA02

Mechanismus účinku

Přípravek Enzepe patří do skupiny přípravků s pankreatickými enzymy a obsahuje definované množství lipázy, amylázy a proteázy, které byly extrahovány z vepřových pankreatů a purifikovány procesem navrženým pro deaktivaci virů.

Po rozpuštění tobolky v žaludku se enterosolventní granule důkladně smísí s tráveninou, aniž by došlo k deaktivaci enzymů citlivých na kyseliny. Tyto trávicí enzymy se uvolňují z granulí až v duodenu, které má jiné prostředí a hodnotu pH vyšší než 5.

Enzymy poté katalyzují hydrolýzu tuků na monoglyceridy, glycerol a volné mastné kyseliny, proteinů na peptidy a aminokyseliny a škrobů na dextriny a sacharidy s krátkým řetězcem, jako je maltóza a maltotrióza, v duodenu a proximálním tenkém střevě, a působí tedy jako trávicí enzymy fyziologicky vylučované pankreatem.

Klinická účinnost

Účinnost přípravku Enzepe byla hodnocena v jedné studii s aktivním komparátorem a jedné placebem kontrolované studii, jichž se zúčastnilo 130 pacientů s EPI (exokrinní insuficiencí pankreatu) spojenou s CF. Kromě toho byly provedeny tři podpůrné studie u 34 pediatrických pacientů.

Údaje získané u populace s cystickou fibrózou a EPI lze extrapolovat na jiné příčiny EPI, jako je chronická pankreatitida, stavy po pankreatektomii nebo karcinom pankreatu.

Studie PR-005

Pivovní studie PR-005 byla provedena v Evropě. Jednalo se o randomizované, dvojité zaslepené, aktivně kontrolované klinické hodnocení se zkříženým uspořádáním a dvěma typy léčby, jež srovnávalo přípravek Enzepe se standardní léčbou pankreatickými enzymy během 2 léčebných období. Během prvního léčebného období pacienti užívali buď přípravek Enzepe, nebo komparátor po dobu 28 dnů, poté následovalo překřížení

a vystřídání léčby pro druhé 28denní období. Pro obě léčebná období pacienti první den užili dávku, která byla co nejbližší jejich stabilizované dávce existujícího přípravku s pankreatickými enzymy. Poté bylo od druhého dne možné dávku přiděleného léčivého přípravku změnit (zvýšit či snížit titrací), aby byly stabilizovány symptomy EPI. Stabilizace symptomů muselo být dosaženo před koncem prvních 14 dnů každého léčebného období.

Do populace ITT (intent-to-treat) bylo randomizováno celkem 96 pacientů ve věku 12 až 43 let. Během studie byli pacienti poučeni, aby konzumovali 100 g ($\pm$ 15 g) tuku denně a dodržovali konzistentní příjem tuku ve stravě prostřednictvím hlavních jídel a svačin. Primárním cílovým ukazatelem účinnosti byl koeficient absorpce tuku za 72 hodin (CFA-72h), který byl vypočítán na konci každého léčebného období, a to ze stolice odebrané během posledních 3 dnů každého léčebného období. Sběr byl proveden ve schváleném kontrolovaném prostředí, které umožňovalo kontrolovaný dietetický příjem a kvantitativní odebrání stolice.

Subjekty dosáhly střední hodnoty CFA-72h 84,08 u přípravku Enzepi a 85,33 u komparátoru. Rozdíl ve středních hodnotách byl -1,25 (95% CI, -3,62 až 1,12), $p=0,2972$. U přípravku Enzepi tedy byla prokázána non-inferiorita a ekvivalence vzhledem ke komparátoru, pokud jde o kontrolu absorpce tuku (měřené jako CFA-72h) u dospívajících a dospělých s cystickou fibrózou spojenou s EPI.

Tabulka 1 Analýza koeficientu absorpce tuku za 72 hodin (CFA-72h) – populace pacientů, kteří dokončili studii (studie PR-005)

Statistická proměnná	Enzepi (N=83)	Standardní léčba (N=83)
Souhrnná statistika		
Střední hodnota (SD)	84,11 (11,073)	85,34 (9,099)
Medián (minimum - maximum)	85,92 (47,4 – 99,5)	86,49 (53,5 – 97,3)
Statistika na bázi modelů (Enzepi mínus Creon)		
metodou nejmenších čtverců (LS mean) (standardní chyba)	84,08 (1,109)	85,33 (1,109)
Rozdíl při stanovení metodou nejmenších čtverců (LS means) (95% interval spolehlivosti)		-1,25 (-3,62; 1,12)
		0,2972
Hodnota p		

N: počet pacientů; SD směrodatná odchylka; LS: nejmenší čtverce.

Statistika na bázi modelů vychází z lineárního modelu se smíšenými efekty, který využívá CFA-72h jako proměnnou odezvy, faktory fixních efektů pro léčbu, dobu a pořadí léčby a subjekt v pořadí léčby jako náhodný efekt.

Studie EUR-1008-M

Podpůrná studie EUR-1008-M byla provedena v USA. Šlo o randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované klinické hodnocení se zkráceným uspořádáním, jehož se zúčastnilo 34 pacientů ve věku 7 až 23 let s EPI způsobenou cystickou fibrózou. Pacienti byli randomizováni do skupin, které užívaly přípravek Enzepi, nebo odpovídající placebo po dobu 6 až 7 dnů léčby, poté následovalo překřížení, kdy došlo k vystřídání léčby pro dalších 6 až 7 dnů. Všichni pacienti konzumovali během léčebného období stravu s vysokým obsahem tuku (vyšším nebo rovným 100 gramů tuku za den).

Primárním cílovým ukazatelem účinnosti byla střední hodnota rozdílu v koeficientu absorpce tuku (CFA-72h) mezi léčbou přípravkem Enzepi a placebem. CFA-72h byl stanoven pomocí 72hodinového sběru stolice během obou léčeb, kdy bylo měřeno vylučování i příjem tuku. Koeficient CFA-72h každého pacienta během léčby placebem byl použit jako jejich hodnota CFA-72h bez léčby.

Střední hodnota CFA-72h byla 88 % u přípravku Enzepi ve srovnání se 63 % u placeba. Střední hodnota rozdílu CFA-72h byla o 26 procentních bodů vyšší u léčby přípravkem Enzepi s 95% intervalem spolehlivosti (19, 32) a hodnotou $p<0,001$.

Pediatrická populace

Krátkodobá účinnost a bezpečnost přípravku Enzepe u pediatrických pacientů ve věku 1 rok až 17 let s EPI způsobenou CF byla hodnocena v klinických studiích.

Studie EUR-1008-M

Studie EUR-1008-M byla provedena u 34 pacientů s EPI způsobenou CF, z nichž 26 byly děti, včetně 8 dětí ve věku 7 až 11 let a 18 dospívajících ve věku 12 až 17 let. Výsledky jsou uvedeny výše. Bezpečnost a účinnost u pediatrických pacientů v této studii byla podobná jako u dospělých pacientů.

Studie EUR 1009-M

Studie EUR 1009-M bylo otevřené klinické hodnocení s jedním ramenem provedené u 19 pacientů ve věku 1 až 6 let s EPI způsobenou CF. Zhruba polovina pacientů byla ve věku 1 až 3 roky. Pacienti byli převedeni na přípravek Enzepe ze své obvyklé léčby PEP (přípravky obsahujícími pankreatické enzymy). Po 4-14 dnech screeningového období na obvyklém PEP pacienti užívali přípravek Enzepe v individuálně titrovaných dávkách v rozsahu od 2 300 do 10 000 jednotek lipázy/kg tělesné hmotnosti/den, se střední hodnotou cca 5 000 jednotek lipázy/kg tělesné hmotnosti/den (neměla být překročena hranice 2 500 jednotek lipázy/kg/jídlo) po dobu 14 dnů. Součástí studie nebyla žádná wash-out perioda.

Primárním cílovým ukazatelem účinnosti bylo procento pacientů reagujících na léčbu definovaných jako pacienti bez steatorey (<30 % obsah tuku ve stolici) a bez známek a symptomů malabsorpce po jednom a dvou týdnech léčby přípravkem Enzepe. Steatorea byla hodnocena z obsahu tuku ve stolici měřeného kvalitativním testem tuku ve stolici 11. a 18. den ve srovnání s měřením při vstupu (při užívání obvyklých PEP).

Počet pacientů reagujících na léčbu (pacienti s menším obsahem tuku ve stolici než 30 % a bez známek a symptomů malabsorpce) při vstupu byl 10/19 (52,6 %), 13/19 (68,4 %) po týdnu léčby (stabilizace) a 11/19 (57,9 %) po druhém týdnu otevřené léčby přípravkem Enzepe. Střední hodnota obsahu tuku ve stolici byla podobná při vstupu (24,8 %), po stabilizaci (27,0 %) a po druhém týdnu otevřené léčby (27,3 %).

Studie PR-011

Studie PR-011 bylo otevřené hodnocení se zkráceným uspořádáním provedené u 15 pacientů ve věku 1 až 11 měsíců s EPI způsobenou CF. Pacienti byli randomizováni a obdrželi přípravek Enzepe z otevřené tobolky smíchané a podané s jablečným džusem (ve stříkačkovém dudlíku) nebo jablečným pyré (na lžici) po dobu 10denní léčby, poté došlo k překřížení a vystřídání způsobu podávání na dalších 10 dnů.

Primárním cílem bylo hodnocení přijatelnosti 2 způsobů podávání pomocí dotazníku, který se týkal přijatelnosti a byl vyplněn osobou pečující o dítě. Dvanáct pacientů dokončilo léčbu v obou ramenech studie a bylo hodnoceno. Osoby pečující o dítě byly celkově spokojeny s použitím jablečného pyré jako metody dávkování ve srovnání s jablečným džusem.

Studie PR-018

Studie PR-018 bylo 12měsíční otevřené prodloužení studie PR-011. Pacienti obdrželi přípravek Enzepe ve stejné dávce, jakou užívali na konci studie PR-011. Během 12měsíční studie byla dávka přípravku Enzepe upravena podle toho, jak pacient rostl a přibýval na váze.

Studii absolvovalo dvanáct pacientů. Celkově bylo zjištěno zlepšení od vstupního stavu do dokončení studie v ukazatelích růstu, včetně percentilů hmotnosti vzhledem k věku, délky vzhledem k věku a hmotnosti vzhledem k délce.

Starší lidé

Klinické studie přípravku Enzepe nezahrnovaly dostatečný počet subjektů ve věku 65 a více let, aby bylo možné stanovit, zda reagují jinak než mladší subjekty. Další hlášené klinické zkušenosti nestanovily rozdíly v odezvě mezi staršími a mladými pacienty.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Pankreatické enzymy v přípravku Enzepe jsou enterosolventní, aby se minimalizovala štěpení nebo inaktivace v žaludeční kyselině. Enzepe je vytvořen tak, aby uvolňoval většinu enzymů *in vivo* při pH vyšším než 5,5. Pankreatické enzymy se nevstřebávají z gastrointestinálního traktu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

S přípravkem Enzepe nebyly provedeny žádné preklinické studie. Pankreatické enzymy se však nevstřebávají z gastrointestinálního traktu, a proto se po perorálním podání práškového pankreatinu neočekává žádná systémová toxicita.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tobolek (enterosolventní granule)

Sodná sůl kroskarmelosy
Hydrogenovaný ricinový olej
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Mikrokrytalická celulóza
Magnesium-stearát
Ftalát hypromelosy
Mastek
Triethylcitrát

Plášť tobolek

Hypromelosa
Karagenan (E407)
Chlorid draselný
Oxid titaničitý (E171)
Karnaubský vosk
Čištěná voda

Další látky pro Enzepe 10 000 jednotek enterosolventní granule

Žlutý oxid železitý (E172)

Další látky pro Enzepe 25 000 jednotek enterosolventní granule

Žlutý oxid železitý (E172)

Indigotin (E132)

Další látky pro Enzepe 40 000 jednotek enterosolventní granule

Indigotin (E132)

Potisk

Šelak
Propylenglykol
Indigotin (E132)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

Po prvním otevření: 6 měsíců při uchovávání při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce s vysoušedlem, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Lahvička z HDPE obsahující sáčky s vysoušedlem, uzavřená polypropylenovým dětským bezpečnostním uzávěrem s lemem a odstranitelnou těsnící vložkou.

Velikost balení 20, 50, 100 a 200 tobolek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Použití u pediatrické populace

V případě potřeby tobolku opatrně otevřete, podejte obsah (granule) pacientovi způsobem popsaným v bodu 4.2.

Každou náhodně rozdrčenou tobolku zlikvidujte.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/16/1113/001-016

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Léčivý přípravek již není registrován

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

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

Název a adresa výrobce odpovědného/ výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

☐ Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci předloží první pravidelně aktualizovanou zprávu o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

☐ Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- ☐ na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- ☐ při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Léčivý přípravek již není registrován

A. OZNAČENÍ NA OBALU

Léčivý přípravek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA (síla 5 000 jednotek)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Enzepi 5 000 jednotek enterosolventní tvrdé tobolky
pancreatis pulvis

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje pancreatis pulvis 39,8 mg z vepřových pankreatů včetně dále uvedených enzymatických aktivit:

lipolytická aktivita:		5 000 jednotek dle Ph. Eur.
amylolytická aktivita:	ne méně než	1 600 jednotek dle Ph. Eur.
proteolytická aktivita:	ne méně než	130 jednotek dle Ph. Eur.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

20 enterosolventních tvrdých tobolek
50 enterosolventních tvrdých tobolek
100 enterosolventních tvrdých tobolek
200 enterosolventních tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Tobolky nekousejte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Nepolykejte vysoušedlo.

8. POUŽITELNOST

EXP

Po prvním otevření lze přípravek uchovávat nejdéle 6 měsíců při teplotě do 25 °C v dobře uzavřeném vnitřním obalu.

Datum otevření:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1113/001 20 enterosolventních tvrdých tobolek
EU/1/16/1113/002 50 enterosolventních tvrdých tobolek
EU/1/16/1113/003 100 enterosolventních tvrdých tobolek
EU/1/16/1113/004 200 enterosolventních tvrdých tobolek

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Enzepe 5 000

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA (síla 10 000 jednotek)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Enzepi 10 000 jednotek enterosolventní tvrdé tobolky

pancreatis pulvis

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje pancreatis pulvis 83,7 mg z vepřových pankreatů včetně dále uvedených enzymatických aktivit:

lipolytická aktivita:		10 000 jednotek dle Ph. Eur.
amylolytická aktivita:	ne méně než	3 200 jednotek dle Ph. Eur.
proteolytická aktivita:	ne méně než	270 jednotek dle Ph. Eur.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

20 enterosolventních tvrdých tobolek
50 enterosolventních tvrdých tobolek
100 enterosolventních tvrdých tobolek
200 enterosolventních tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Tobolky nekousejte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Nepolykejte vysoušedlo.

8. POUŽITELNOST

Po prvním otevření lze přípravek uchovávat nejdéle 6 měsíců při teplotě do 25 °C v dobře uzavřeném vnitřním obalu.

Datum otevření:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1113/005 20 enterosolventních tvrdých tobolek
EU/1/16/1113/006 50 enterosolventních tvrdých tobolek
EU/1/16/1113/007 100 enterosolventních tvrdých tobolek
EU/1/16/1113/008 200 enterosolventních tvrdých tobolek

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRILLOVÉ PÍSMU**

Enzepi 10 000

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA (síla 25 000 jednotek)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Enzepe 25 000 jednotek enterosolventní tvrdé tobolky

pancreatis pulvis

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje pancreatis pulvis 209,3 mg z vepřových pankreatů včetně dále uvedených enzymatických aktivit:

lipolytická aktivita:		25 000 jednotek dle Ph. Eur.
amylolytická aktivita:	ne méně než	4 800 jednotek dle Ph. Eur.
proteolytická aktivita:	ne méně než	410 jednotek dle Ph. Eur.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

20 enterosolventních tvrdých tobolek
50 enterosolventních tvrdých tobolek
100 enterosolventních tvrdých tobolek
200 enterosolventních tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Tobolky nekousejte.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Nepolykejte vysoušedlo.

8. POUŽITELNOST

EXP

Po prvním otevření lze přípravek uchovávat nejvýše 6 měsíců při teplotě do 25 °C v dobře uzavřeném vnitřním obalu.

Datum otevření:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1113/009 20 enterosolventních tvrdých tobolek
EU/1/16/1113/010 50 enterosolventních tvrdých tobolek
EU/1/16/1113/011 100 enterosolventních tvrdých tobolek
EU/1/16/1113/012 200 enterosolventních tvrdých tobolek

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRILLOVÉ PÍSMU**

Enzepi 25 000

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA (síla 40 000 jednotek)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Enzepi 40 000 jednotek enterosolventní tvrdé tobolky

pancreatis pulvis

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje pancreatis pulvis 334,9 mg z vepřových pankreatů včetně dále uvedených enzymatických aktivit:

lipolytická aktivita:		40 000 jednotek dle Ph. Eur.
amylolytická aktivita:	ne méně než	7 800 jednotek dle Ph. Eur.
proteolytická aktivita:	ne méně než	650 jednotek dle Ph. Eur.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

20 enterosolventních tvrdých tobolek
50 enterosolventních tvrdých tobolek
100 enterosolventních tvrdých tobolek
200 enterosolventních tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Tobolky nekousejte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Nepolykejte vysoušedlo.

8. POUŽITELNOST

EXP

Po prvním otevření lze přípravek uchovávat nejvýše 6 měsíců při teplotě do 25 °C v dobře uzavřeném vnitřním obalu.

Datum otevření:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1113/013 20 enterosolventních tvrdých tobolek
EU/1/16/1113/014 50 enterosolventních tvrdých tobolek
EU/1/16/1113/015 100 enterosolventních tvrdých tobolek
EU/1/16/1113/016 200 enterosolventních tvrdých tobolek

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRILLOVÉ PÍSMU**

Enzepi 40 000

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK LAHVIČKY (síla 5 000 jednotek)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Enzepi 5 000 jednotek enterosolventní tvrdé tobolky

pancreatis pulvis

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje:

lipáza:		5 000 jednotek dle Ph. Eur.
amyláza:	ne méně než	1 600 jednotek dle Ph. Eur.
proteáza:	ne méně než	130 jednotek dle Ph. Eur.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

20 enterosolventních tvrdých tobolek

50 enterosolventních tvrdých tobolek

100 enterosolventních tvrdých tobolek

200 enterosolventních tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Tobolky nekousejte.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Nepolykejte vysoušedlo.

8. POUŽITELNOST

EXP

Po prvním otevření lze přípravek uchovávat nejvýše 6 měsíců při teplotě do 25 °C v dobře uzavřeném vnitřním obalu.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1113/001 20 enterosolventních tvrdých tobolek
EU/1/16/1113/002 50 enterosolventních tvrdých tobolek
EU/1/16/1113/003 100 enterosolventních tvrdých tobolek
EU/1/16/1113/004 200 enterosolventních tvrdých tobolek

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK LAHVIČKY (síla 10 000 jednotek)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Enzepi 10 000 jednotek enterosolventní tvrdé tobolky

pancreatis pulvis

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje:

lipáza:		10 000 jednotek dle Ph. Eur.
amyláza:	ne méně než	3 200 jednotek dle Ph. Eur.
proteáza:	ne méně než	270 jednotek dle Ph. Eur.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

20 enterosolventních tvrdých tobolek

50 enterosolventních tvrdých tobolek

100 enterosolventních tvrdých tobolek

200 enterosolventních tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Tobolky nekousejte.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Nepolykejte vysoušedlo.

8. POUŽITELNOST

EXP

Po prvním otevření lze přípravek uchovávat nejvýše 6 měsíců při teplotě do 25 °C v dobře uzavřeném vnitřním obalu.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1113/005 20 enterosolventních tvrdých tobolek
EU/1/16/1113/006 50 enterosolventních tvrdých tobolek
EU/1/16/1113/007 100 enterosolventních tvrdých tobolek
EU/1/16/1113/008 200 enterosolventních tvrdých tobolek

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK LAHVIČKY (síla 25 000 jednotek)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Enzepi 25 000 jednotek enterosolventní tvrdé tobolky

pancreatis pulvis

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje:

lipáza:		25 000 jednotek dle Ph. Eur.
amyláza:	ne méně než	4 800 jednotek dle Ph. Eur.
proteáza:	ne méně než	410 jednotek dle Ph. Eur.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

20 enterosolventních tvrdých tobolek
50 enterosolventních tvrdých tobolek
100 enterosolventních tvrdých tobolek
200 enterosolventních tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Tobolky nekousejte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Nepolykejte vysoušedlo.

8. POUŽITELNOST

EXP

Po prvním otevření lze přípravek uchovávat nejvýše 6 měsíců při teplotě do 25 °C v dobře uzavřeném vnitřním obalu.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1113/009 20 enterosolventních tvrdých tobolek
EU/1/16/1113/010 50 enterosolventních tvrdých tobolek
EU/1/16/1113/011 100 enterosolventních tvrdých tobolek
EU/1/16/1113/012 200 enterosolventních tvrdých tobolek

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK LAHVIČKY (síla 40 000 jednotek)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Enzepi 40 000 jednotek enterosolventní tvrdé tobolky

pancreatis pulvis

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje:

lipáza:		40 000 jednotek dle Ph. Eur.
amyláza:	ne méně než	7 800 jednotek dle Ph. Eur.
proteáza:	ne méně než	650 jednotek dle Ph. Eur.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

20 enterosolventních tvrdých tobolek

50 enterosolventních tvrdých tobolek

100 enterosolventních tvrdých tobolek

200 enterosolventních tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Tobolky nekousejte.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Nepolykejte vysoušedlo.

8. POUŽITELNOST

EXP

Po prvním otevření lze přípravek uchovávat nejvýše 6 měsíců při teplotě do 25 °C v dobře uzavřeném vnitřním obalu.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1113/013 20 enterosolventních tvrdých tobolek
EU/1/16/1113/014 50 enterosolventních tvrdých tobolek
EU/1/16/1113/015 100 enterosolventních tvrdých tobolek
EU/1/16/1113/016 200 enterosolventních tvrdých tobolek

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Léčivý přípravek již není registrován

Příbalová informace: informace pro pacienta

Enzepi 5 000 jednotek enterosolventní tvrdé tobolky
Enzepi 10 000 jednotek enterosolventní tvrdé tobolky
Enzepi 25 000 jednotek enterosolventní tvrdé tobolky
Enzepi 40 000 jednotek enterosolventní tvrdé tobolky
pancreatis pulvis

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Enzepi a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Enzepi užívat
3. Jak se Enzepi užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Enzepi uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Enzepi a k čemu se používá

Enzepi je lék nahrazující pankreatické enzymy pro lidi, jejichž tělo nevytváří dostatek vlastních enzymů pro trávení potravy.

Enzepi obsahuje směs přírodních trávicích enzymů, které se používají pro trávení potravy. Tyto enzymy zahrnují lipázy pro trávení tuků, proteázy pro trávení bílkovin a amylázy pro trávení sacharidů. Tyto enzymy pocházejí z pankreatických žláz vepřů.

Enzepi je určen pro použití u dospělých, dospívajících, dětí a kojenců s „exokrinní insuficiencí pankreatu“, onemocněním, které způsobí, že tělo má menší schopnost štěpit a trávit tuky.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Enzepi užívat

Neužívejte přípravek Enzepi,

- jestliže jste alergický(á) na léčivou látku nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Enzepi se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem:

- ☐ jestliže jste někdy měl(a) dnu, onemocnění ledvin nebo vysokou hladinu kyseliny močové v krvi (hyperurikemii) nebo v moči (hyperurikosurii),
- ☐ jestliže máte abnormální hladinu glukózy v krvi.

Pacienti s cystickou fibrózou

U pacientů s cystickou fibrózou, kteří užívají vysoké dávky pankreatických enzymů, bylo zaznamenáno vzácné postižení střev zvané „fibrotizující kolonopatie“, při němž je střevo zúženo. Máte-li cystickou fibrózu a užíváte pankreatické enzymy v dávce vyšší než 10 000 jednotek lipázy na kilogram tělesné hmotnosti za den a máte neobvyklé břišní příznaky (jako je velká bolest břicha, obtíže při odchodu stolice, pocit na zvracení či zvracení) nebo změny břišních příznaků, **okamžitě to sdělte svému lékaři.**

Těžká alergická reakce

Pokud se u Vás projeví alergická reakce, přestaňte přípravek užívat a sdělte to svému lékaři. Alergická reakce může zahrnovat svědění, kopřivku nebo vyrážku. Ve vzácných případech může těžká alergická reakce zahrnovat pocit horkosti, závratě a mdloby nebo dýchací obtíže; jedná se o příznaky těžkého, potenciálně život ohrožujícího stavu zvaného „anafylaktický šok“. Pokud taková situace nastane, **okamžitě přivolejte lékařskou pomoc.**

Podráždění úst

Tobolky přípravku Enzeppi nebo jejich obsah se nesmí drtit ani kousat, protože mohou způsobit podráždění v ústech. Přípravek Enzeppi lze nasypat jen do některých jídel (viz bod 3).

Další léčivé přípravky a Enzeppi

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství a kojení

Pokud kojíte, plánujete kojení nebo pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Není známo, zda Enzeppi proniká do mateřského mléka. Vy a Vaš lékař byste měli rozhodnout, zda budete užívat Enzeppi, nebo kojit.

Není známo, zda Enzeppi bude mít vliv na Vaši schopnost otěhotnět nebo zda neublíží Vašemu nenarozenému dítěti.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Enzeppi nemá vliv na Vaši schopnost řídit a obsluhovat stroje či přístroje.

3. Jak se Enzeppi užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Dávka se měří v „jednotkách lipázy“.

Váš lékař Vám upraví dávku, která bude záviset na:

- ☐ závažnosti Vašeho onemocnění,
- ☐ množství tuku ve stolici,
- ☐ Vaší stravě,
- ☐ Vaší hmotnosti.

Kolik přípravku Enzeppi se užívá

Kojenci (mladší než 1 rok)

Doporučená počáteční dávka pro kojence mladší než 1 rok je 5 000 jednotek lipázy na 120 ml umělé kojenecké výživy nebo mateřského mléka.

Děti (ve věku 1 až 4 let)

Doporučená počáteční dávka u dětí ve věku od 1 do 4 let je 1 000 jednotek lipázy na kilogram tělesné hmotnosti s každým jídlem.

Děti (starší než 4 roky), dospívající a dospělí (včetně starších pacientů)

Doporučená počáteční dávka u dětí starších než 4 roky, dospívajících (ve věku 12 až 18 let) a dospělých je 500 jednotek lipázy na kilogram tělesné hmotnosti a jídlo.

Pokud Vám lékař doporučí zvýšit počet tobolek, které každý den užíváte, měl(a) byste jej zvyšovat postupně během několika dnů. Pokud máte i nadále mastnou stolicí (páchnoucí, řídkou, olejovitou, světlou) nebo žaludeční či střevní obtíže (gastrointestinální příznaky), sdělte to svému lékaři, protože je možné, že bude znovu nutné upravit Vaši dávku.

Neužívejte více tobolek za den než je množství, které Vám doporučil Váš lékař (celková denní dávka).

V závislosti na tom, jakou sílu přípravku Enzepi budete užívat, Vám lékař sdělí, kolik tobolek máte užívat s každým hlavním jídlem či svačinou.

Vaše celková denní dávka nemá překročit 2 500 jednotek lipázy na kilogram tělesné hmotnosti a jídlo (nebo 10 000 jednotek lipázy na kilogram tělesné hmotnosti za den).

Jak se Enzepi užívá

Děti (starší než 1 rok), dospívající a dospělí

Přípravek Enzepi vždy užívejte s hlavním jídlem nebo svačinou. Tobolky je nutné spolknout celé a zapít je vodou nebo džusem. Pokud Vy nebo Vaše dítě za den sníte hodně jídel, dávejte pozor, abyste nepřekročili celkovou denní dávku přípravku Enzepi.

Pokud Vy nebo Vaše dítě máte potíže s polykáním tobolek Enzepi, tobolky opatrně otevřete a vysypte jejich obsah (granule) do malého množství kyselého jídla, jako je ovocné pyré (jablko/hruška), jogurt nebo džus (pomeranč/ananas/jablko). Nemíchejte granule Enzepi s vodou, mlékem, mateřským mlékem, umělou kojeneckou výživou, ochuceným mlékem ani horkým jídlem. Zeptejte se svého lékaře na další potraviny, na které můžete granule Enzepi vysypat.

Pokud vysypete granule Enzepi do jídla, spolkněte směs nebo ji dejte svému dítěti ihned po zamíchání a zapijte ji vodou nebo džusem. Ujistěte se, že směs léku s jídlem je zcela spolknutá a v ústech Vám nebo Vašemu dítěti nezůstaly žádné granule.

Neskladujte přípravek Enzepi, který byl vysypán do jídla.

Tobolky Enzepi ani granule, které jsou uvnitř, se nesmí drtit ani kousat a tobolky ani granule uvnitř nesmíte Vy ani Vaše dítě držet v ústech. Drčení, kousání nebo držení tobolek v ústech může způsobit podráždění úst nebo změnit způsob, kterým Enzepi působí ve Vašem těle nebo v těle Vašeho dítěte.

Kojenci (mladší než 1 rok)

Kojencům mladším než 1 rok podávejte Enzepi těsně před krmením umělou kojeneckou výživou nebo mateřským mlékem. Nevysypávejte obsah tobolky přímo do umělé kojenecké výživy nebo mateřského mléka. Opatrně otevřete tobolku a vyprázdněte granule na malé množství kyselého jídla (viz výše). Pokud granule Enzepi vysypete do jídla, dejte svému dítěti směs léku a jídla ihned a přípravek Enzepi, který jste vysypali do jídla, neskladujte. Vaše dítě by mělo sníst celou směs s jídlem a ihned poté by mělo vypít dostatek tekutiny, aby pitím spláchno z úst všechen lék.

Granule můžete svému dítěti vysypat rovnou do úst. Ihned dítěti dejte mléko, umělou kojeneckou výživu nebo mateřské mléko, aby bylo zajištěno, že dítě granule beze zbytku spolkne a že mu žádné nezůstanou v ústech.

Podívejte se dítěti do úst, abyste se přesvědčil(a), že dítě všechno lék spolkl.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Enzepi, než jste měl(a)

Jestliže jste užil(a) více přípravku Enzepi než jste měl(a), vypijte hodně vody, a co nejdříve to sdělte lékaři.

Jestliže jste zapomněl(a) užít Enzepi

Nezdvojnásobujte následující dávku ani neužívejte tobolku navíc, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Počkejte do dalšího jídla a užijte s jídlem obvyklý počet tobolek.

Jestliže jste přestal(a) užívat Enzepi

Užívejte svůj lék, dokud Vám lékař neřekne, že máte přestat. Mnoho pacientů bude muset užívat léky nahrazující pankreatické enzymy po zbytek života.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nejzávažnějším nežádoucím účinkem pozorovaným u jiných léků nahrazujících pankreatické enzymy je „anafylaktický šok“ a fibrotizující kolonopatie. Četnost těchto dvou nežádoucích účinků není známa. Anafylaktický šok je těžká alergická reakce, která může ohrozit život a může se vyvinout rychle. Pokud zaznamenáte kterýkoli z dále uvedených příznaků, **okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc:**

- ☐ svědění, kopřivka nebo vyrážka,
- ☐ otok očí, rtů, rukou nebo nohou,
- ☐ točení hlavy nebo pocit na omdlení,
- ☐ dýchací či polykací obtíže,
- ☐ závrať, kolaps nebo bezvědomí.

Opakované vysoké dávky léků nahrazujících pankreatické enzymy též mohou způsobit zjizvení nebo ztlustění střevní stěny, které může vést ke zúžení střev (stav zvaný fibrotizující kolonopatie). Pokud se u Vás projeví silná bolest břicha, obtíže při vylučování stolice (zácpa), pocit na zvracení nebo zvracení, **okamžitě to sdělte svému lékaři.**

Další možné nežádoucí účinky:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob):

- ☐ bolest břicha

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob):

- ☐ břišní diskomfort nebo nadýmání
- ☐ plynatost/větry
- ☐ průjem
- ☐ bolest hlavy

Není známo (četnost výskytu nelze z dostupných údajů určit):

- ☐ abnormální stolice/změna zbarvení stolice nebo časté vyprazdňování střev
- ☐ dušnost
- ☐ porucha trávení
- ☐ otok, bolest, citlivost nebo podráždění úst
- ☐ únava nebo celkový pocit nepohody (nevolnost)
- ☐ změny (zvýšení či snížení) hladiny cukru v krvi
- ☐ změny (zvýšení či snížení) tělesné hmotnosti
- ☐ snížená chuť k jídlu
- ☐ vysoká hladina kyseliny močové v moči (hyperurikosurie)
- ☐ vysoká hladina kyseliny močové v krvi (hyperurikemie)

Pokud máte diabetes (cukrovku), sdělte svému lékaři, pokud zaznamenáte jakoukoli změnu hladiny cukru v krvi. Může být nutná úprava dávkování.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Enzepi uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici a lahvičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Po prvním otevření lze přípravek uchovávat nejdéle 6 měsíců při teplotě do 25 °C v dobře uzavřeném vnitřním obalu. Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Nevyhazujte z lahvičky sáčky vysoušedla, protože napomáhají chránit léčivý přípravek před vlhkostí. Sáčky s vysoušedlem nejezte ani je neotevírejte.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Enzepi obsahuje

- Léčivou látkou je pancreatis pulvis z vepřových pankreatů.

Enzepi 5 000 jednotek enterosolventní tvrdé tobolky

Jedna tobolka obsahuje pancreatis pulvis 39,8 mg včetně dále uvedených enzymatických aktivit:

- | | | |
|---------------------------|-------------|-----------------|
| - lipolytická aktivita: | | 5 000 jednotek* |
| - amylolytická aktivita: | ne méně než | 1 600 jednotek* |
| - proteolytická aktivita: | ne méně než | 130 jednotek* |

Enzepi 10 000 jednotek enterosolventní tvrdé tobolky

Jedna tobolka obsahuje pancreatis pulvis 83,7 mg včetně dále uvedených enzymatických aktivit:

- | | | |
|---------------------------|-------------|------------------|
| - lipolytická aktivita: | | 10 000 jednotek* |
| - amylolytická aktivita: | ne méně než | 3 200 jednotek* |
| - proteolytická aktivita: | ne méně než | 270 jednotek* |

Enzepi 25 000 jednotek enterosolventní tvrdé tobolky

Jedna tobolka obsahuje pancreatis pulvis 209,3 mg včetně dále uvedených enzymatických aktivit:

- | | | |
|---------------------------|-------------|------------------|
| - lipolytická aktivita: | | 25 000 jednotek* |
| - amylolytická aktivita: | ne méně než | 4 800 jednotek* |
| - proteolytická aktivita: | ne méně než | 410 jednotek* |

Enzepi 40 000 jednotek enterosolventní tvrdé tobolky

Jedna tobolka obsahuje pancreatis pulvis 334,9 mg včetně dále uvedených enzymatických aktivit:

- | | | |
|---------------------------|-------------|------------------|
| - lipolytická aktivita: | | 40 000 jednotek* |
| - amylolytická aktivita: | ne méně než | 7 800 jednotek* |
| - proteolytická aktivita: | ne méně než | 650 jednotek* |

* Jednotka dle Ph. Eur.

- Dalšími složkami jsou:
 - o Obsah tobolek: sodná sůl kroskarmelósy, hydrogenovaný ricinový olej, koloidní bezvodý oxid křemičitý, mikrokrytalická celulóza, magnesium-stearát, ftalát hypromelosity, mastek, triethyl-citrát.
 - o Plášť tobolek:
 - Enzepi 5 000 jednotek: hypromelosa, karagenan (E407), chlorid draselný, oxid titaničitý (E171), karnaubský vosk, voda.
 - Enzepi 10 000 jednotek: hypromelosa, karagenan (E407), chlorid draselný, oxid titaničitý (E171), karnaubský vosk, voda, žlutý oxid železitý (E172).
 - Enzepi 25 000 jednotek: hypromelosa, karagenan (E407), chlorid draselný, oxid titaničitý (E171), karnaubský vosk, voda, žlutý oxid železitý (E172), indigotin (E132).
 - Enzepi 40 000 jednotek: hypromelosa, karagenan (E407), chlorid draselný, oxid titaničitý (E171), karnaubský vosk, voda, indigotin (E132).
 - o Potisk: šelak, propylenglykol, indigotin (E132).

Jak Enzepi vypadá a co obsahuje toto balení

Enzepi 5 000 jednotek tvrdá enterosolventní tobolka má bílé neprůhledné víčko a bílé neprůhledné tělo s potiskem „Enzepi 5“ a obsahuje světle hnědé enterosolventní granule.

Enzepi 10 000 jednotek tvrdá enterosolventní tobolka má žluté neprůhledné víčko a bílé neprůhledné tělo s potiskem „Enzepi 10“ a obsahuje světle hnědé enterosolventní granule.

Enzepi 25 000 jednotek tvrdá enterosolventní tobolka má zelené neprůhledné víčko a bílé neprůhledné tělo s potiskem „Enzepi 25“ a obsahuje světle hnědé enterosolventní granule.

Enzepi 40 000 jednotek tvrdá enterosolventní tobolka má modré neprůhledné víčko a bílé neprůhledné tělo s potiskem „Enzepi 40“ a obsahuje světle hnědé enterosolventní granule.

Enzepi se dodává v plastových (HDPE) lahvičkách se sáčky vysoušedla, uzavřených polypropylenovým dětským bezpečnostním uzávěrem s lemem a odstranitelnou těsnicí vložkou.

Velikost balení: Jedna lahvička s 20, 50, 100 nebo 200 tvrdými enterosolventními tobolkami.

Držitel rozhodnutí o registraci

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irsko

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

Lietuva
Allergan Baltics UAB
Tel: + 37 052 072 777

Česká republika

Allergan CZ s.r.o.

Tel: +420 800 188 818

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>.