

DODATAK I

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

Lijek koji više nije odobren

1. NAZIV LIJEKA

Enzepi 5000 jedinica želučanootporne tvrde kapsule

Enzepi 10 000 jedinica želučanootporne tvrde kapsule

Enzepi 25 000 jedinica želučanootporne tvrde kapsule

Enzepi 40 000 jedinica želučanootporne tvrde kapsule

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Enzepi 5000 jedinica želučanootporne tvrde kapsule

Jedna kapsula sadrži 39,8 mg praška gušterače svinjskog podrijetla uključujući sljedeće enzimске aktivnosti:

lipolitička aktivnost:		5000 jedinica*,
amilolitička aktivnost:	ne manje od	1600 jedinica*,
proteolitička aktivnost:	ne manje od	130 jedinica*.

Enzepi 10 000 jedinica želučanootporne tvrde kapsule

Jedna kapsula sadrži 83,7 mg praška gušterače svinjskog podrijetla uključujući sljedeće enzimске aktivnosti:

lipolitička aktivnost:		10 000 jedinica*,
amilolitička aktivnost:	ne manje od	3200 jedinica*,
proteolitička aktivnost:	ne manje od	270 jedinica*.

Enzepi 25 000 jedinica želučanootporne tvrde kapsule

Jedna kapsula sadrži 209,3 mg praška gušterače svinjskog podrijetla uključujući sljedeće enzimске aktivnosti:

lipolitička aktivnost:		25 000 jedinica*,
amilolitička aktivnost:	ne manje od	4800 jedinica*,
proteolitička aktivnost:	ne manje od	410 jedinica*.

Enzepi 40 000 jedinica želučanootporne tvrde kapsule

Jedna kapsula sadrži 334,9 mg praška gušterače svinjskog podrijetla uključujući sljedeće enzimске aktivnosti:

lipolitička aktivnost:		40 000 jedinica*,
amilolitička aktivnost:	ne manje od	7800 jedinica*,
proteolitička aktivnost:	ne manje od	650 jedinica*.

* Ph. Eur. jedinica

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Želučanootporna tvrda kapsula.

Enzepi 5000 jedinica želučanootporne tvrde kapsule

Tvrde kapsule s bijelom neprozirnom kapicom i bijelim neprozirnim tijelom, s otisnutim "Enzepi 5", koje sadrže svijetlosmeđe želučanootporne granule.

Enzepi 10 000 jedinica želučanootporne tvrde kapsule

Tvrda kapsula sa žutom neprozirnom kapicom i bijelim neprozirnim tijelom, s otisnutim "Enzepi 10", koja sadrži svijetlosmeđe želučanootporne granule.

Enzepi 25 000 jedinica želučanootporne tvrde kapsule

Tvrda kapsula sa zelenom neprozirnom kapicom i bijelim neprozirnim tijelom, s otisnutim "Enzepi 25", koja sadrži svijetlosmeđe želučanootporne granule.

Enzepi 40 000 jedinica želučanootporne tvrde kapsule

Tvrda kapsula s plavom neprozirnom kapicom i bijelim neprozirnim tijelom, s otisnutim "Enzepi 40", koja sadrži svijetlosmeđe želučanootporne granule.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Nadomjesno liječenje enzimima gušterače u egzokrinnoj insuficijenciji gušterače zbog cistične fibroze ili ostalih stanja (npr. kronični pankreatitis, nakon pankreatektomije ili kod raka gušterače).

Enzepi je indiciran u dojenčadi, djece, adolescenata i odraslih.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Doziranje lijeka Enzepi treba prilagoditi svakom bolesniku pojedinačno na temelju kliničkih simptoma, stupnja postojeće steatoreje, sadržaja masnoća u prehrani, ili stvarnoj tjelesnoj težini. Potrebno je započeti terapiju najnižom preporučenom dozom i postupno povećavati pod liječničkim nadzorom uz pažljivo praćenje odgovora i simptoma u bolesnika. Bolesnike treba upozoriti da ne povećavaju dozu sami. Prilagođavanje doze može zahtijevati razdoblje prilagođavanja od nekoliko dana.

Najveća preporučena doza

Najveća preporučena ukupna doza je 2500 jedinica lipaze/kg tjelesne težine po obroku (ili 10 000 jedinica lipaze/kg tjelesne težine na dan), ili 4000 jedinica lipaze/g unesene masnoće na dan. Više doze treba uzimati uz oprez ako je njihovo uzimanje opravdano (vidjeti dijelove 4.4 i 4.9) i samo ako su dokumentirano učinkovite trodnevnim mjerenjem masnoća u stolici, što označava značajno poboljšanje koeficijenta apsorpcije masti.

Za svaki međuobrok, potrebno je uzeti pola propisane doze lijeka Enzepi za cijeli obrok. Enzimske doze izražene kao jedinice lipaze/kg tjelesne težine po obroku treba smanjiti u starijih bolesnika jer su skloni unositi manje masti po kilogramu tjelesne težine.

Važno je osigurati odgovarajuću hidraciju bolesnika cijelo vrijeme dok se uzima Enzepi. Neodgovarajuća hidracija može bolesnika predisponirati za/ili pogoršati konstipaciju.

Početna doza

Pedijatrijska populacija mlađa od 1 godine

Za dojenčad mlađu od 1 godine preporučena početna doza je 5000 jedinica lipaze po obroku (općenito 120 ml mlijeka) (vidjeti dio Način primjene).

Pedijatrijska populacija između 1 i manje od 4 godine

Za djecu između 1 i manje od 4 godine preporučena početna doza je 1000 jedinica lipaze/kg tjelesne težine po obroku.

Pedijatrijska populacija u dobi od 4 ili više godina i odrasli (uključujući starije osobe)

Za djecu u dobi od 4 godine ili više, adolescente i odrasle preporučena početna doza je 500 jedinica lipaze/kg tjelesne težine po obroku.

Način primjene

Za peroralnu primjenu.

Enzepi treba uzimati tijekom obroka ili međuobroka s vodom ili sokom.

Kapsule se moraju progutati cijele i ne smiju se žvakati niti drobiti. Drobljenje, žvakanje ili miješanje sadržaja kapsule s hranom ili tekućinama čiji je pH veći od 5, ili čuvanje mješavine hrane (vidjeti u nastavku), može prouzročiti narušavanje zaštitne želučanootporne ovojnice. To može rezultirati ranim otpuštanjem enzima u usnoj šupljini, nadraženošću sluznice i može dovesti do gubitka aktivnosti enzima.

Bolesnici koji ne mogu progutati cijele kapsule

Za bolesnike koji ne mogu progutati cijele kapsule, one se mogu pažljivo otvoriti i sadržaj promiješati (bez drobljenja) s malom količinom kisele kašaste hrane čiji je pH 5 ili manje (npr. voćni pire [jabuka/kruška], jogurt, sok [naranča/ananas/jabuka]). Ne miješati s vodom, mlijekom, majčinim mlijekom, zamjenskim mlijekom, aromatiziranim mlijekom ili vrućom hranom. Mješavinu kašaste hrane s lijekom Enzepi treba progutati odmah bez žvakanja i zatim popiti vodu ili sok kako bi se osiguralo potpuno gutanje. Potrebno je paziti da Enzepi ne ostane u ustima. Mješavina se ne smije čuvati za kasnije.

Pedijatrijska populacija

Za pedijatrijske bolesnike mlađe od 1 godine, Enzepi se mora primijeniti netom prije svakog hranjenja. Kapsulu treba pažljivo otvoriti da se isprazni sadržaj (granule). Granule se mogu primijeniti s malom količinom odgovarajuće kisele hrane ili direktno u usta. Nakon primjene granula treba slijediti davanje majčinog mlijeka ili zamjenskog mlijeka kako bi se osiguralo potpuno gutanje. Sadržaj kapsule ne smije se promiješati izravno u zamjensko mlijeko ili majčino mlijeko jer bi to moglo smanjiti djelotvornost. Potrebno je paziti da se Enzepi ne drobi ili žvače ili zadržava u ustima, kako bi se spriječila nadraženaost sluznice usta.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Fibrozirajuća kolonopatija

U bolesnika s cističnom fibrozom koji uzimaju velike doze pripravaka pankreatina prijavljena su suženja ileocekuma i debelog crijeva (fibrozirajuća kolonopatija). Kao mjera opreza, potrebna je liječnička procjena neobičnih abdominalnih simptoma ili promjena u abdominalnim simptomima kako bi se isključila mogućnost fibrozirajuće kolonopatije, naročito ako bolesnik uzima više od 10 000 jedinica lipaze/kg/dan.

Anafilaktičke reakcije

Rijetko su prijavljivane anafilaktičke reakcije s lijekovima od enzima gušterače s različitim formulacijama istog djelatnog sastojka (prašak gušterače). Ako dođe do takve reakcije, bolesnike treba savjetovati da odmah prekinu liječenje i zatraže hitnu medicinsku pomoć.

Mogućnost hiperuricemije

Potreban je oprez prilikom propisivanja lijeka Enzepi u bolesnika koji u anamnezi imaju giht, oštećenje funkcije bubrega ili hiperuricemiju. Lijekovi dobiveni od svinjskog enzima gušterače sadrže purine koji mogu povećati razine mokraćne kiseline u krvi.

Mogućnost nadraženoosti sluznice usta

Potrebnost je paziti da lijek ne ostane u ustima. Enzepi se ne smije drobiti, žvakati niti miješati s hranom čiji je pH veći od 5. Time bi se mogla narušiti zaštitna želučanootporna ovojnica što rezultira ranim otpuštanjem enzima, nadraženošću sluznice usta i/ili gubitkom aktivnosti enzima (vidjeti dio 4.2).

Abnormalne razine glukoze u krvi

Potrebnost je uzeti u obzir praćenje glukoze u krvi u bolesnika s rizikom od abnormalnih razina glukoze u krvi jer primjena nadomjesne terapije enzimima gušterače može utjecati na regulaciju glikemije (vidjeti dio 4.8).

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

Lijekovi od enzima gušterače ne uzrokuju farmakokinetičke i farmakodinamičke interakcije na temelju njihove farmakologije jer ne apsorbiraju u probavnom traktu. Ne očekuju se klinički značajne interakcije.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema odgovarajućih podataka o primjeni ovog lijeka u trudnica. Također nije poznato može li ovaj lijek oštetiti plod kada se primjenjuje u trudnica ili može li utjecati na sposobnost reprodukcije. Iako nisu provedena pretklinička ispitivanja s lijekom Enzepepi, nema dokaza o apsorpciji ovog lijeka. Stoga se ne očekuje reproduktivna ili razvojna toksičnost. Potrebno je razmotriti rizik i korist ovog lijeka u kontekstu potrebe za pružanjem odgovarajuće nutritivne podrške trudnici s egzokrinom insuficijencijom gušterače. Važan je odgovarajući unos kalorija tijekom trudnoće za normalni prirast tjelesne mase majke i fetalni rast. Smanjen prirast tjelesne mase majke i malnutricija mogu biti povezani s štetnim ishodima s obzirom na trudnoću.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se lijek u majčino mlijeko. Usprkos tomu, ne očekuju se neželjeni učinci na dojenje novorođenčad/dojenčad budući da se ne očekuje sistemska izloženost dojilja enzimima gušterače prisutnima u lijeku Enzepepi.

Budući da se ne može isključiti rizik za novorođenče/dojenče, potrebno je odlučiti hoće li se prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od nastavka liječenja lijekom Enzepepi uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist nastavka liječenja za dojilju.

Plodnost

Nisu dostupni podaci o utjecaju lijeka Enzepepi na plodnost u ljudi.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Enzepepi ne utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najvažnije ozbiljne nuspojave zabilježene s lijekovima od enzima gušterače su anafilaktičke reakcije (vidjeti dio 4.4) i fibrozirajuća kolonopatija (vidjeti dio 4.4).

Najčešće nuspojave prijavljene s lijekom Enzepepi bile su gastrointestinalne tegobe [bol u abdomenu (16%); flatulencija (12%); distenzija abdomena (7%); proljev i povraćanje (6%); konstipacija (5%); mučnina (3%)] i glavobolja koja se javljala u oko 6% bolesnika. U kliničkim ispitivanjima, većina nuspojava bile su blagog do umjerenog intenziteta.

Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave vezane uz prašak gušterače zabilježene u kliničkim ispitivanjima, tijekom praćenja lijeka nakon stavljanja u promet i neki dodatni učinci skupine navedeni su u nastavku. Razvrstani su prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava i prikazani prema sljedećim kategorijama učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\,000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\,000$) te nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake grupe učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Organski sustav	Vrlo često	Često	Nepoznato
Poremećaji imunološkog sustava			anafilaktička reakcija** preosjetljivost na lijek/ preosjetljivost
Poremećaji metabolizma i prehrane			hiperuricemija/hiperurikozurija** smanjeni apetit
Poremećaji živčanog sustava		glavobolja	omaglica
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja			dispneja*
Poremećaji probavnog sustava	bol u abdomenu	proljev povraćanje mučnina konstipacija distenzija abdomena flatulencija nelagoda u abdomenu	fibrozirajuća kolonopatija** oticanje usana i oticanje jezika* stomatitis bol u gornjem dijelu abdomena dispepsija neobičajen feces promijenjena boja fecesa česta stolica
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			oticanje lica urtikarija generalizirani osip osip eritematozni osip svrbež
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene			umor malaksalost
Pretrage			snižena razina glukoze u krvi povišena razina glukoze u krvi smanjenje tjelesne težine povećanje tjelesne težine

*Simptomi alergijskih reakcija.

**Učinci skupine

Opis odabranih nuspojava

U bolesnika s rizikom od abnormalnih razina glukoze u krvi, na regulaciju glikemije može utjecati primjena nadomjesne terapije enzimima gušterače (vidjeti dio 4.4). Uz Enzepe prijavljeni su slučajevi fluktuacije glukoze u krvi, većina nije bila ozbiljna i nestali su nakon prilagodbe liječenja dijabetesa.

Najrelevantniji učinci skupine lijekova od enzima gušterače uključuju fibrozirajuću kolonopatiju, hiperuricemiju/hiperurikozuriju i anafilaktičke reakcije.

Pedijatrijska populacija

U kliničkim ispitivanjima, 110 djece sa CF-om (cistična fibroza) u dobi od 1 mjeseca i više dobivalo je Enzepe u dozi koja je osigurala stabilizaciju simptoma. Sigurnosni profil lijeka Enzepe u pedijatrijskoj populaciji bio je sličan onom zapaženom u odraslih.

Starije osobe

Nisu utvrđene specifične nuspojave u starijoj populaciji. Učestalost, vrsta i težina nuspojava bile su slične u starijih osoba s egzokrinom insuficijencijom gušterače u usporedbi s odraslima.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem **nacionalnog sustava prijave nuspojava** navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Kronično visoke doze lijekova od enzima gušterače bile su povezane s fibrozirajućom kolonopatijom i u nekim slučajevima s njoj posljedičnim suženjem kolona (vidjeti dijelove 4.2 i 4.4). Visoke doze lijekova od enzima gušterače vezane su uz hiperurikozuriju i hiperuricemiju i trebaju se koristiti uz oprez u bolesnika koji u anamnezi imaju giht, oštećenje funkcije bubrega ili hiperuricemiju (vidjeti dio 4.4). Preporučuju se potporne mjere koje uključuju prekid liječenja enzimima gušterače i osiguravanje prikladne rehidracije.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Digestivi, uključujući enzime, enzimski pripravci, ATK oznaka: A09AA02

Mehanizam djelovanja

Enzepi pripada skupini lijekova od enzima gušterače i sadrži određenu količinu lipaze, amilaze i proteaze koje su dobivene iz svinjske gušterače i pročišćene korištenjem postupka koji je namijenjen inaktiviranju virusa.

Želučanootporne granule temeljito se miješaju s hranom kada se kapsule otope u želucu, bez inaktiviranja enzima osjetljivih na kiselinu. Samo se u dvanaesniku, koji ima različito okruženje s vrijednošću pH većom od 5, probavni enzimi oslobađaju iz granula. Zatim, enzimi kataliziraju hidrolizu masti na monogliceride, glicerol i slobodne masne kiseline, bjelančevina na peptide i aminokiseline te škroba na dekstrin i kratkolančane šećere poput maltoze i maltotrioze u dvanaesniku te u proksimalnom tankom crijevu, a time djeluju kao probavni enzimi koje fiziološki luči gušterača.

Klinička djelotvornost

Djelotvornost lijeka Enzepi procijenjena je u jednom ispitivanju s aktivnim lijekom usporedbe (komparatorom) i u jednom placebo kontroliranom ispitivanju provedenom u 130 bolesnika s EPI-jem (egzokrinom insuficijencijom gušterače) povezanim s CF-om. Štoviše, tri suportivna ispitivanja provedena su u 34 pedijatrijska bolesnika.

Podaci generirani u populaciji s CF-om koja ima EPI mogu se ekstrapolirati na druge uzroke EPI-ja poput kroničnog pankreatitisa, stanja nakon pankreatektomije ili kod raka gušterače.

Ispitivanje PR-005

Pivotalno ispitivanje PR-005 provedeno je u Europi. Bilo je randomizirano, dvostruko slijepo, kontrolirano aktivnim lijekom, s dva lijeka i križnom zamjenom skupina, u kojem je lijek Enzepi uspoređen sa standardnim liječenjem enzimima gušterače tijekom 2 razdoblja liječenja. Tijekom prvog razdoblja liječenja, bolesnici su dobili Enzepi ili usporedni lijek tijekom 28 dana, nakon čega je uslijedio prelazak na drukčije liječenje tijekom drugih 28 dana. U oba razdoblja liječenja bolesnici su dobili dozu što bližu njihovoj stabiliziranoj dozi postojećeg lijeka od enzima gušterače na prvi dan. Zatim, počevši od drugog dana, doza

dodijeljenog liječenja mogla se izmijeniti (titrirana naviše i/ili titrirana nadolje) radi stabiliziranja simptoma EPI-ja. Bilo je potrebno postići stabilizaciju simptoma prije kraja prvih 14 dana za svako razdoblje liječenja.

Ukupno 96 bolesnika u dobi od 12 do 43 godine bilo je randomizirano u populaciji predviđenoj za liječenje (ITT). Za vrijeme ispitivanja, bolesnici su upućeni na konzumiranje 100 g (± 15 g) masnoća na dan i održavanje konstantnog unosa masnoća tijekom obroka i međuobroka. Primarna mjera ishoda djelotvornosti bila je koeficijent apsorpcije masnoća tijekom 72 sata (CFA-72 h) koji je izračunat na kraju svakog razdoblja liječenja, iz uzoraka stolice uzetih tijekom posljednjih 3 dana svakog razdoblja liječenja. Uzimanje uzoraka obavljeno je u odobrenom, kontroliranom okruženju koje je omogućilo praćenje unosa hrane i kvantitativno uzimanje uzoraka stolice.

Ispitanici su postigli srednju vrijednost CFA-72 h od 84,08 s lijekom Enzepe i 85,33 s lijekom usporedbe. Razlika u srednjim vrijednostima bila je -1,25 (95% CI, od -3,62 do 1,12) uz $p = 0,2972$. Stoga je Enzepe pokazao neinferiornost i ekvivalenciju u odnosu na lijek usporedbe po pitanju reguliranja apsorpcije masnoća (izmjereno kao CFA-72 h) u adolescenata i odraslih s EPI-jem povezanim s CF-om.

Tablica 1 Analiza koeficijenta apsorpcije masti tijekom 72 sata (CFA-72 h) – Populacija koja je sudjelovala u ispitivanju do kraja (Ispitivanje PR-005)

Statistička varijabla	Enzepe (N=83)	Standardno liječenje (N=83)
Sažetak statističkih podataka		
Srednja vrijednost (SD)	84,11 (11,073)	85,34 (9,099)
Medijan (minimum - maksimum)	85,92 (47,4 - 99,5)	86,49 (53,5 - 97,3)
Statistike na bazi modela (Enzepe minus Creon)		
srednja vrijednost dobivena metodom LS (standardna pogreška)	84,08 (1,109)	85,33 (1,109)
Razlika u srednjim vrijednostima dobivenim metodom LS (95%-tna granica pouzdanosti)	-1,25 (-3,62; 1,12)	
p-vrijednost	0,2972	

N: broj bolesnika; SD: standardna devijacija; LS: najmanji kvadrati.

Statistike na bazi modela dobivene su iz linearnog modela miješanog učinka koji koristi CFA-72 h kao varijablu odgovora, čimbenike fiksnog učinka kod liječenja, razdoblja i sekvence liječenja te ispitanika unutar sekvence liječenja kao nasumični učinak.

Ispitivanje EUR-1008-M

Supportivno ispitivanje EUR-1008-M, provedeno u SAD-u bilo je randomizirano, dvostruko slijepo, placebom kontrolirano ispitivanje s križnom zamjenom skupina provedeno na 34 bolesnika u dobi od 7 do 23 godina s EPI-jem uslijed CF-a. Bolesnici su bili randomizirani u skupinu koja je dobivala Enzepe ili odgovarajući placebo tijekom 6 do 7 dana liječenja, nakon čega je uslijedio prelazak na drukčije liječenje tijekom dodatnih 6 do 7 dana. Svi su bolesnici konzumirali hranu koja sadrži visok postotak masnoća (veći ili jednak 100 grama masnoće na dan) tijekom razdoblja liječenja.

Primarna mjera ishoda djelotvornosti bila je srednja vrijednost razlike u koeficijentu apsorpcije masnoće (CFA-72 h) između liječenja lijekom Enzepe i placebom. CFA-72 h je bio utvrđen uzimanjem uzoraka stolice tijekom 72 sata tijekom oba liječenja, kada je mjereno i izlučivanje masnoće i unos masnoća. CFA-72 h svakog bolesnika tijekom liječenja placebom korišten je kao njihova vrijednost CFA-72 h bez liječenja.

Srednji CFA-72 h bio 88% kod liječenja lijekom Enzepe u usporedbi sa 63% kod liječenja placebom. Srednja vrijednost razlike u CFA-72 h bila je 26 postotnih točaka veća kod liječenja lijekom Enzepe uz 95%-tni interval pouzdanosti od (19, 32) i $p < 0,001$.

Pedijatrijska populacija

Kratkotrajna djelotvornost i sigurnost lijeka Enzepe procijenjene su u kliničkim ispitivanjima u pedijatrijskih bolesnika, u dobi od 1 do 17 godina, s EPI-jem uslijed CF-a.

Ispitivanje EUR-1008-M

Ispitivanje EUR-1008-M provedeno je u 34 bolesnika s EPI-jem uslijed CF-a, od kojih je 26 bilo djece, uključujući 8 djece u dobi od 7 do 11 godina i 18 adolescenata u dobi od 12 do 17 godina. Rezultati su prikazani u gornjem tekstu.

Sigurnost i djelotvornost u pedijatrijskih bolesnika u ovom ispitivanju bile su slične onima u odraslih bolesnika.

Ispitivanje EUR 1009-M

Ispitivanje EUR 1009-M bilo je otvoreno ispitivanje s jednom skupinom bolesnika od 19 bolesnika u dobi od 1 do 6 godina s EPI-jem uslijed CF-a. Približno pola bolesnika bilo je u dobi od 1 do 3 godina. Bolesnici su prebačeni na Enzepe sa svojeg uobičajenog lijeka od pankreasnog enzima (PEP, engl. *pancreatic enzyme product*). Nakon razdoblja probira od 414 dana na njihovom uobičajenom PEP-u, bolesnici su primili Enzepe u pojedinačno titriranim dozama u rasponu između 2300 i 10 000 jedinica lipaze po kg tjelesne težine na dan, s aritmetičkom sredinom od 5000 jedinica lipaze po kg tjelesne težine na dan (ne smije se prekoračiti 2500 jedinica lipaze po kilogramu po obroku) tijekom 14 dana. Nije bilo perioda ispiranja prethodnog lijeka iz organizma.

Primarna mjera ishoda djelotvornosti bila je postotak bolesnika koji su odgovorili na liječenje, što je definirano kao bolesnici bez steatoreje (<30% sadržaj fekalnih masti) i bez znakova i simptoma malapsorpcije nakon jednog ili dva tjedna liječenja lijekom Enzepe. Steatoreja je procijenjena iz sadržaja fekalne masnoće izmjerene „spot“ testom masnoće u stolici na 11. i 18. dan u usporedbi s početnom vrijednosti (pod uobičajenim PEP-om).

Broj bolesnika koji su odgovorili na liječenje (bolesnici s manje od 30% sadržaja fekalne masnoće i bez znakova i simptoma malapsorpcije) na početku ispitivanja bio je 10/19 (52,6%), 13/19 (68,4%) nakon 1 tjedna liječenja (stabilizacija) i 11/19 (57,9%) nakon drugog tjedna otvorenog liječenja lijekom Enzepe. Srednji sadržaj fekalne masnoće bio je sličan na početku ispitivanja (24,8%), nakon stabilizacije (27,0%) i nakon drugog tjedna otvorenog liječenja (27,3%).

Ispitivanje PR-011

Ispitivanje PR-011 bilo je otvoreno ispitivanje s križnom zamjenom skupina u 15 bolesnika u dobi od 1 do 11 mjeseci s EPI-jem uslijed CF-a. Bolesnici su bili randomizirani u skupine koje su primale Enzepe iz otvorene kapsule promiješane i primijenjene sa sokom od jabuke (oralnom štrcaljkom za hranjenje) ili pireom od jabuke (žlicom) tijekom 10 dana liječenja, nakon čega je uslijedio prelazak na drukčiji način primjene tijekom drugih 10 dana.

Primarni cilj bio je procijeniti prihvatljivost 2 načina primjene korištenjem upitnika prihvatljivosti koji je ispunjavao njegovatelj. Procijenjeno je dvanaest bolesnika koji su dovršili obje dodijeljene terapijske skupine. Sveukupno, njegovatelji su bili zadovoljniji korištenjem pirea od jabuke kao metode doziranja u usporedbi sa sokom od jabuke.

Ispitivanje PR-018

Ispitivanje PR-018 bilo je 12-mjesečni otvoreni nastavak Ispitivanja PR-011. Bolesnici su primili Enzepe u istoj dozi koju su uzimali na kraju Ispitivanja PR-011. Doza lijeka Enzepe prilagođena je tijekom 12-mjesečnog ispitivanja kako je bolesnik rastao i dobivao na težini.

Ispitivanje je dovršilo dvanaest bolesnika. Sveukupno, opaženo je poboljšanje od početka do dovršetka ispitivanja što se tiče indeksa rasta, uključujući percentile vrijednosti težina-dob, duljina-dob i težina-duljina.

Starije osobe

U klinička ispitivanja lijeka Enzepe nije uključen dovoljan broj ispitanika u dobi od 65 i više godina da bi se moglo odrediti odgovaraju li oni na liječenje drugačije od mlađih ispitanika. Druga prijavljena klinička iskustva nisu utvrdila razlike u odgovorima između starijih i mlađih bolesnika.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Enzimi gušterače u lijeku Enzepi su želučanootporni kako bi se smanjila njihova razgradnja ili inaktivacija želučanom kiselinom. Enzepi je dizajniran za otpuštanje većine enzima *in vivo* pri pH većem od 5,5. Enzimi gušterače ne apsorbiraju se iz probavnog trakta.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nisu provedene nekliničke pretrage s lijekom Enzepi. Međutim, budući da se enzimi gušterače ne apsorbiraju iz probavnog trakta, nakon peroralne primjene praška gušterače ne očekuje se sistemska toksičnost.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Sadržaj kapsule (želučanootporne granule)

karmelozanatrij, umrežena
ricinusovo ulje, hidrogenizirano
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
celuloza, mikrokristalična
magnezijev stearat
hipromelozaftalat
talk
trietilcitrat

Ovojnica kapsule

hipromeloza
karagenan (E407)
kalijev klorid
titanijev dioksid (E171)
karnauba vosak
pročišćena voda.

Dodatno za Enzepi 10 000 jedinica želučanootporne granule
željezov oksid, žuti (E172)

Dodatno za Enzepi 25 000 jedinica želučanootporne granule
željezov oksid, žuti (E172)
indigotin (E132)

Dodatno za Enzepi 40 000 jedinica želučanootporne granule
indigotin (E132)

Tinta za označivanje

šelak
propilenglikol
indigotin (E132)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

2 godine.

Nakon prvog otvaranja: 6 mjeseci na temperaturi ispod 25 °C.

Bocu čuvati čvrsto zatvorenu, sa sredstvom za sušenje u boci radi zaštite od vlage.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Uvjete čuvanja nakon prvog otvaranja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Boca od polietilena visoke gustoće (HDPE) koja sadrži vrećice sa sredstvom za sušenje, zatvorena polipropilenskim zatvaračem sigurnim za djecu i odvojivom pokrovnom folijom.

Veličine pakiranja od 20, 50, 100 i 200 kapsula.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Primjena u pedijatrijskoj populaciji

Ako je potrebno, pažljivo otvorite kapsulu i primijenite sadržaj (granule) u bolesnika kao što je opisano u dijelu 4.2.

Bacite slučajno zdrobljene kapsule.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/16/1113/001-016

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja:

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

DODATAK II

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

Lijek koji više nije odobren

A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

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

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

☐ **Periodička izvješća o neškodljivosti**

Zahtjevi za podnošenje periodičkih izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenim člankom 107(c) stavkom 7 Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim nadopunama objavljenim na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvo periodičko izvješće o neškodljivosti za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

☐ **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će dodatne farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom, a koji je opisan u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim nadopunama Plana.

Nadopunjeni RMP treba dostaviti:

- ☐ Na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- ☐ Uoči svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je omjer korist/rizik rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili smanjenja rizika).

DODATAK III
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

Lijek koji više nije odobren

A. OZNAČIVANJE

Lijek koji više nije odobren

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA - Jačina 5000 jedinica****1. NAZIV LIJEKA**

Enzepi 5000 jedinica želučanootporne tvrde kapsule
gušterača, prašak

2. NAVODENJE DJELATNE/IH TVARI

Jedna kapsula sadrži 39,8 mg praška gušterače svinjskog podrijetla uključujući sljedeće enzimске aktivnosti:

lipolitička aktivnost:		5000 Ph. Eur. jedinica
amilolitička aktivnost:	ne manje od	1600 Ph. Eur. jedinica
proteolitička aktivnost:	ne manje od	130 Ph. Eur. jedinica

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

20 želučanootpornih tvrdih kapsula
50 želučanootpornih tvrdih kapsula
100 želučanootpornih tvrdih kapsula
200 želučanootpornih tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Ne žvakati kapsule.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Nemojte progutati sredstvo za sušenje.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti
Nakon prvog otvaranja, lijek se smije čuvati najviše 6 mjeseci na temperaturi ispod 25 °C u čvrsto zatvorenom spremniku.

Datum otvaranja:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Bocu čuvati čvrsto zatvorenu radi zaštite od vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/16/1113/001 20 želučanootpornih tvrdih kapsula
EU/1/16/1113/002 50 želučanootpornih tvrdih kapsula
EU/1/16/1113/003 100 želučanootpornih tvrdih kapsula
EU/1/16/1113/004 200 želučanootpornih tvrdih kapsula

13. BROJ SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Enzepi 5000

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA - Jačina 10 000 jedinica****1. NAZIV LIJEKA**

Enzepi 10 000 jedinica želučanootporne tvrde kapsule
gušterača, prašak

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

Jedna kapsula sadrži 83,7 mg praška gušterače svinjskog podrijetla uključujući sljedeće enzimске aktivnosti:

lipolitička aktivnost;		10 000 Ph. Eur. jedinica
amilolitička aktivnost:	ne manje od	3200 Ph. Eur. jedinica
proteolitička aktivnost:	ne manje od	270 Ph. Eur. jedinica

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

20 želučanootpornih tvrdih kapsula
50 želučanootpornih tvrdih kapsula
100 želučanootpornih tvrdih kapsula
200 želučanootpornih tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Ne žvakati kapsule.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Nemojte progutati sredstvo za sušenje.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti
Nakon prvog otvaranja, lijek se smije čuvati najviše 6 mjeseci na temperaturi ispod 25 °C u čvrsto zatvorenom spremniku.

Datum otvaranja:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Bocu čuvati čvrsto zatvorenu radi zaštite od vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/16/1113/005 20 želučanootpornih tvrdih kapsula
EU/1/16/1113/006 50 želučanootpornih tvrdih kapsula
EU/1/16/1113/007 100 želučanootpornih tvrdih kapsula
EU/1/16/1113/008 200 želučanootpornih tvrdih kapsula

13. BROJ SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Enzepi 10 000

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA - Jačina 25 000 jedinica****1. NAZIV LIJEKA**

Enzepi 25 000 jedinica želučanootporne tvrde kapsule
gušterača, prašak

2. NAVODENJE DJELATNE/IH TVARI

Jedna kapsula sadrži 209,3 mg praška gušterače svinjskog podrijetla uključujući sljedeće enzimске aktivnosti:

lipolitička aktivnost:		25 000 Ph. Eur. jedinica
amilolitička aktivnost:	ne manje od	4800 Ph. Eur. jedinica
proteolitička aktivnost:	ne manje od	410 Ph. Eur. jedinica

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

20 želučanootpornih tvrdih kapsula
50 želučanootpornih tvrdih kapsula
100 želučanootpornih tvrdih kapsula
200 želučanootpornih tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Ne žvakati kapsule.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Nemojte progutati sredstvo za sušenje.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

Nakon prvog otvaranja, lijek se smije čuvati najviše 6 mjeseci na temperaturi ispod 25 °C u čvrsto zatvorenom spremniku.

Datum otvaranja:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Bocu čuvati čvrsto zatvorenu radi zaštite od vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/16/1113/009 20 želučanootpornih tvrdih kapsula
EU/1/16/1113/010 50 želučanootpornih tvrdih kapsula
EU/1/16/1113/011 100 želučanootpornih tvrdih kapsula
EU/1/16/1113/012 200 želučanootpornih tvrdih kapsula

13. BROJ SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Enzepi 25 000

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA - Jačina 40 000 jedinica****1. NAZIV LIJEKA**

Enzepi 40 000 jedinica želučanootporne tvrde kapsule
gušterača, prašak

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

Jedna kapsula sadrži 334,9 mg praška gušterače svinjskog podrijetla uključujući sljedeće enzimске aktivnosti:

lipolitička aktivnost:		40 000 Ph. Eur. jedinica
amilolitička aktivnost:	ne manje od	7800 Ph. Eur. jedinica
proteolitička aktivnost:	ne manje od	650 Ph. Eur. jedinica

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

20 želučanootpornih tvrdih kapsula
50 želučanootpornih tvrdih kapsula
100 želučanootpornih tvrdih kapsula
200 želučanootpornih tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Ne žvakati kapsule.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Nemojte progutati sredstvo za sušenje.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti
Nakon prvog otvaranja, lijek se smije čuvati najviše 6 mjeseci na temperaturi ispod 25 °C u čvrsto zatvorenom spremniku.

Datum otvaranja:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Bocu čuvati čvrsto zatvorenu radi zaštite od vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/16/1113/013 20 želučanootpornih tvrdih kapsula
EU/1/16/1113/014 50 želučanootpornih tvrdih kapsula
EU/1/16/1113/015 100 želučanootpornih tvrdih kapsula
EU/1/16/1113/016 200 želučanootpornih tvrdih kapsula

13. BROJ SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Enzepi 40 000

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU**NALJEPNICA BOCE - Jačina 5000 jedinica****1. NAZIV LIJEKA**

Enzepi 5000 jedinica želučanootporne tvrde kapsule
gušterača, prašak

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

Jedna kapsula sadrži :

lipazu:		5000 Ph. Eur. jedinica
amilazu:	ne manje od	1600 Ph. Eur. jedinica
proteazu:	ne manje od	130 Ph. Eur. jedinica

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

20 želučanootpornih tvrdih kapsula
50 želučanootpornih tvrdih kapsula
100 želučanootpornih tvrdih kapsula
200 želučanootpornih tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Ne žvakati kapsule.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Nemojte progutati sredstvo za sušenje.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti
Nakon prvog otvaranja, lijek se smije čuvati najviše 6 mjeseci na temperaturi ispod 25 °C u čvrsto zatvorenom spremniku.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Bocu čuvati čvrsto zatvorenu radi zaštite od vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/16/1113/001 20 želučanootpornih tvrdih kapsula
EU/1/16/1113/002 50 želučanootpornih tvrdih kapsula
EU/1/16/1113/003 100 želučanootpornih tvrdih kapsula
EU/1/16/1113/004 200 želučanootpornih tvrdih kapsula

13. BROJ SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU**NALJEPNICA BOCE - Jačina 10 000 jedinica****1. NAZIV LIJEKA**

Enzepi 10 000 jedinica želučanootporne tvrde kapsule
gušterača, prašak

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

Jedna kapsula sadrži :

lipazu:		10 000 Ph. Eur. jedinica
amilazu:	ne manje od	3200 Ph. Eur. jedinica
proteazu:	ne manje od	270 Ph. Eur. jedinica

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

20 želučanootpornih tvrdih kapsula
50 želučanootpornih tvrdih kapsula
100 želučanootpornih tvrdih kapsula
200 želučanootpornih tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Ne žvakati kapsule.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Nemojte progutati sredstvo za sušenje.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti
Nakon prvog otvaranja, lijek se smije čuvati najviše 6 mjeseci na temperaturi ispod 25 °C u čvrsto zatvorenom spremniku.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Bocu čuvati čvrsto zatvorenu radi zaštite od vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/16/1113/005 20 želučanootpornih tvrdih kapsula
EU/1/16/1113/006 50 želučanootpornih tvrdih kapsula
EU/1/16/1113/007 100 želučanootpornih tvrdih kapsula
EU/1/16/1113/008 200 želučanootpornih tvrdih kapsula

13. BROJ SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU**NALJEPNICA BOCE - Jačina 25 000 jedinica****1. NAZIV LIJEKA**

Enzepi 25 000 jedinica želučanootporne tvrde kapsule
gušterača, prašak

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

Jedna kapsula sadrži:

lipazu		25 000 Ph. Eur. jedinica
amilazu:	ne manje od	4800 Ph.Eur jedinica
proteazu:	ne manje od	410 Ph. Eur. jedinica

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

20 želučanootpornih tvrdih kapsula
50 želučanootpornih tvrdih kapsula
100 želučanootpornih tvrdih kapsula
200 želučanootpornih tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Ne žvakati kapsule.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Nemojte progutati sredstvo za sušenje.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

Nakon prvog otvaranja, lijek se smije čuvati najviše 6 mjeseci na temperaturi ispod 25 °C u čvrsto zatvorenom spremniku.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Bocu čuvati čvrsto zatvorenu radi zaštite od vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/16/1113/009 20 želučanootpornih tvrdih kapsula
EU/1/16/1113/010 50 želučanootpornih tvrdih kapsula
EU/1/16/1113/011 100 želučanootpornih tvrdih kapsula
EU/1/16/1113/012 200 želučanootpornih tvrdih kapsula

13. BROJ SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU**NALJEPNICA BOCE - Jačina 40 000 jedinica****1. NAZIV LIJEKA**

Enzepi 40 000 jedinica želučanootporne tvrde kapsule
gušterača, prašak

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

Jedna kapsula sadrži:

lipazu:		40 000 Ph. Eur. jedinica
amilazu:	ne manje od	7800 Ph. Eur. jedinica
proteazu:	ne manje od	650 Ph. Eur. jedinica

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

20 želučanootpornih tvrdih kapsula
50 želučanootpornih tvrdih kapsula
100 želučanootpornih tvrdih kapsula
200 želučanootpornih tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Ne žvakati kapsule.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Nemojte progutati sredstvo za sušenje.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

Nakon prvog otvaranja, lijek se smije čuvati najviše 6 mjeseci na temperaturi ispod 25 °C u čvrsto zatvorenom spremniku.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Bocu čuvati čvrsto zatvorenu radi zaštite od vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Allergan Pharmaceuticals International Limited
Clonsaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/16/1113/013 20 želučanootpornih tvrdih kapsula
EU/1/16/1113/014 50 želučanootpornih tvrdih kapsula
EU/1/16/1113/015 100 želučanootpornih tvrdih kapsula
EU/1/16/1113/016 200 želučanootpornih tvrdih kapsula

13. BROJ SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

B. UPUTA O LIJEKU

Lijek koji više nije odobren

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Enzepi 5000 jedinica želučanootporne tvrde kapsule
Enzepi 10 000 jedinica želučanootporne tvrde kapsule
Enzepi 25 000 jedinica želučanootporne tvrde kapsule
Enzepi 40 000 jedinica želučanootporne tvrde kapsule
gušterača, prašak

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Enzepi i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Enzepi
3. Kako uzimati Enzepi
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Enzepi
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Enzepi i za što se koristi

Enzepi je lijek za nadomjesno liječenje enzimima gušterače u osoba čija tijela ne proizvode dovoljno vlastitih enzima za probavu hrane.

Enzepi sadrži mješavinu prirodnih probavnih enzima koji služe za probavu hrane. Oni uključuju lipaze za probavu masnoća, proteaze za probavu bjelancevina i amilaze za probavu ugljikohidrata. Enzimi se dobivaju iz svinjske gušterače.

Enzepi je namijenjen odraslima, adolescentima, djeci i dojenčadi s "egzokrinom insuficijencijom gušterače", stanjem koje otežava tijelu razgradnju i probavu hrane.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Enzepi

Nemojte uzimati Enzepi

- ako ste alergični na djelatnu tvar ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete Enzepi:

- ☐ ako ste ikada imali giht, bolest bubrega, ili visoke razine mokraćne kiseline u krvi (hiperuricemija) ili u mokraći (hiperurikozurija),
- ☐ ako imate abnormalne razine glukoze u krvi.

Bolesnici s cističnom fibrozom

Rijetka bolest crijeva koja se naziva "fibrozirajuća kolonopatija", u kojoj su crijeva sužena, prijavljena je u bolesnika s cističnom fibrozom koji uzimaju velike doze enzima gušterače. Ako imate cističnu fibrozu i uzimate enzime gušterače u količini većoj od 10 000 jedinica lipaze po kilogramu tjelesne težine na dan i

imate neobične abdominalne simptome (kao što je jaka bol u trbuhu, poteškoće sa stolicom, mučninu ili povraćanje) ili promjene simptoma vezanih uz trbuh, **odmah obavijestite svog liječnika.**

Teška alergijska reakcija

Ako se javi alergijska reakcija, prekinite liječenje i razgovarajte s liječnikom. Alergijska reakcija može uključivati svrbež, koprivnjaču ili osip. Rijetko, ozbiljnije alergijske reakcije mogu uključivati osjećaj topline, omaglice i nesvjestice, poteškoće s disanjem; to su simptomi teškog stanja, potencijalno opasnog po život, koje se naziva "anafilaktički šok". Ako se to dogodi, **odmah zatražite hitnu medicinsku pomoć.**

Nadražena usta

Enzepi kapsule ili njihov sadržaj ne smiju se zdrobiti niti žvakati jer bi to moglo prouzročiti nadraženost u ustima. Enzepi se smije posipati samo na određenu hranu (vidjeti dio 3).

Drugi lijekovi i Enzepi

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Trudnoća i dojenje

Ako dojite ili planirate dobiti, ili ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Nije poznato izlučuje li se Enzepi u majčino mlijeko. Vi i Vaš liječnik trebate odlučiti hoćete li uzeti Enzepi ili dobiti.

Nije poznato hoće li Enzepi utjecati na Vašu sposobnost da zatrudnite ili šteti li Vašem nerođenom djetetu.

Upravljanje vozilima i strojevima

Enzepi ne utječe na Vašu sposobnost upravljanja vozilima ili rada na strojevima.

3. Kako uzimati Enzepi

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik. Provjerite sa svojim liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Doza se mjeri u "jedinicama lipaze".

Vaš liječnik će prilagoditi dozu koja će ovisiti o:

- ☐ težini bolesti,
- ☐ količini masnoća u stolici,
- ☐ prehrani,
- ☐ tjelesnoj težini.

Koliko lijeka Enzepi uzeti

Dojenčad (mlađa od 1 godine)

Preporučena početna doza u dojenčadi mlađe od 1 godine je 5000 jedinica lipaze po 120 ml zamjenskog mlijeka ili majčinog mlijeka.

Djeca (između 1 i 4 godine)

Preporučena početna doza u djece između 1 i 4 godine je 1000 jedinica lipaze po kg tjelesne težine uz svaki obrok.

Djeca (starija od 4 godine), adolescenti i odrasli (uključujući starije osobe)

Preporučena početna doza u djece starije od 4 godine, adolescenata (12 do 18 godina) i odraslih je 500 jedinica lipaze po kg tjelesne težine po obroku.

Ako Vam liječnik savjetuje da povećate broj kapsula koji uzimate svaki dan, trebate to učiniti sporo tijekom nekoliko dana. Ako još imate masnu stolicu (stolica koja zaudara, mekana, uljana, blijeda stolica) ili druge

probleme sa želucem ili crijevima (probavni simptomi), razgovarajte sa svojim liječnikom jer možda treba ponovno prilagoditi dozu.

Nemojte uzimati više kapsula na dan od količine koju Vam je liječnik preporučio (ukupna dnevna doza). Ovisno o jačini lijeka Enzepi koji ćete uzeti, Vaš liječnik će Vam reći koliko kapsula trebate uzeti uz svaki obrok ili međuobrok.

Vaša ukupna dnevna doza ne bi smjela prekoračiti 2500 jedinica lipaze po kg tjelesne težine po obroku (ili 10 000 jedinica lipaze po kg tjelesne težine na dan).

Kako uzimati Enzepi

Djeca (starija od 1 godine), adolescenti i odrasli

Enzepi treba uvijek uzimati uz obrok ili međuobrok. Kapsule se trebaju progutati cijele s vodom ili sokom. Ako Vi ili Vaše dijete uzimate mnogo obroka ili međuobroka dnevno, pazite da ne prekoračite Vašu ukupnu dnevnu dozu lijeka Enzepi.

Ako Vi ili Vaše dijete imate poteškoća s gutanjem kapsula Enzepi, pažljivo otvorite kapsule i posipajte sadržaj (granule) na malu količinu kisele hrane kao što je voćni pire (jabuka/kruška), jogurt, ili sok (naranča/ananas/jabuka). Ne miješati Enzepi granule s vodom, mlijekom, majčinim mlijekom, zamjenskim mlijekom, aromatiziranim mlijekom ili vrućom hranom. Upitajte liječnika o drugoj hrani na koju možete posuti granule Enzepi.

Ako posipate granule na hranu, progutajte smjesu ili dajte je Vašem djetetu odmah nakon što ste je promiješali, nakon toga popijte vodu ili sok. Osigurajte se da ste mješavinu lijeka i hrane potpuno progutali i da Vam u ustima ili u ustima Vašeg djeteta nisu ostale granule.

Nemojte skladištiti lijek Enzepi koji je posut po hrani.

Kapsule Enzepi ili granule u njima ne smiju se drobiti niti žvakati; kapsule ili granule u njima ne smijete držati u ustima, niti ih Vaše dijete smije držati u ustima. Drobljenje, žvakanje ili držanje kapsula lijeka Enzepi u Vašim ustima ili ustima Vašeg djeteta može prouzročiti nadraženost u Vašim ustima ili ustima Vašeg djeteta ili promijeniti način na koji Enzepi djeluje u Vašem tijelu ili u tijelu Vašeg djeteta.

Dojenčad (mlađa od 1 godine)

Za dojenčad mlađu od 1 godine, dajte lijek Enzepi neposredno prije svakog hranjenja zamjenskim mlijekom ili majčinim mlijekom. Nemojte posipati sadržaj kapsule izravno u zamjensko mlijeko ili majčino mlijeko. Pažljivo otvorite kapsulu i ispraznite granule na malu količinu kisele hrane (vidjeti gore). Ako pospete granule Enzepi na hranu, odmah dajte mješavinu lijeka i hrane Vašem djetetu i ne čuvajte za kasnije Enzepi koji je posut po hrani. Vaše dijete treba uzeti svu mješavinu hrane i odmah zatim popiti dovoljno tekućine kako bi potpuno progutalo sav lijek.

Granule možete posuti i izravno u usta Vašeg djeteta. Odmah mu dajte piti mlijeko, zamjensko mlijeko ili majčino mlijeko da granule potpuno proguta i ništa ne ostane u ustima Vašeg djeteta.

Provjerite da u ustima Vašeg djeteta nije ostalo neprogutanog lijeka.

Ako uzmete više lijeka Enzepi nego što ste trebali

Ako uzmete više lijeka Enzepi nego što ste trebali morate popiti puno vode i obratiti se što prije Vašem liječniku.

Ako ste zaboravili uzeti Enzepi

Nemojte uzeti dvostruku dozu ili dodatne kapsule kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu. Pričekajte do sljedećeg obroka i uzmite uobičajeni broj kapsula uz Vaš obrok.

Ako prestanete uzimati Enzepi

Nastavite uzimati lijek dok Vam liječnik ne kaže da prestanete. Mnogi bolesnici će trebati nadomjesno liječenje enzimima gušterače do kraja života.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Najvažnije ozbiljne nuspojave zapažene s drugim lijekovima za nadomjesno liječenje enzimima gušterače su "anafilaktički šok" i fibrozirajuća kolonopatija. Učestalost tih dviju nuspojava nije poznata. Anafilaktički šok je teška, potencijalno opasna po život alergijska reakcija koja se može brzo razviti. Ako primijetite bilo što od sljedećeg **odmah potražite hitnu medicinsku pomoć**:

- ☐ svrbež, koprivnjača ili osip
- ☐ oticanje očiju, usana, šaka ili stopala
- ☐ osjećaj ošamućenosti ili nesvjestica
- ☐ poteškoće s disanjem ili gutanjem
- ☐ omaglica, kolaps ili gubitak svijesti.

Ponovljene velike doze lijeka za nadomjesno liječenje enzimima gušterače mogu također prouzročiti ožiljkaste promjene ili zadebljenja crijeвне stijenke, što može dovesti do začepljenja crijeva, stanja koje se naziva fibrozirajuća kolonopatija. Ako imate jaku bol u trbuhu, poteškoće sa stolicom (zatvor), mučninu ili povraćanje, **odmah obavijestite svog liječnika**.

Druge moguće nuspojave mogu uključivati:

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- ☐ bol u trbuhu.

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- ☐ nelagoda u trbuhu ili nadutost
- ☐ vjetrovi
- ☐ proljev
- ☐ glavobolja.

Nepoznate (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

- ☐ abnormalna stolica/promijenjena boja stolice ili česta stolica
- ☐ nedostatak zraka
- ☐ probavne tegobe
- ☐ oticanje, bol, bolnost ili nadraženost usta
- ☐ umor ili opće loše osjećanje (malaksalost)
- ☐ promjene (povećanje ili smanjenje) razina glukoze u krvi
- ☐ promjene (povećanje ili smanjenje) tjelesne težine
- ☐ smanjen apetit
- ☐ visoka razina mokraćne kiseline u mokraći (hiperurikozurija)
- ☐ visoka razina mokraćne kiseline u krvi (hiperuricemija).

Ako imate šećernu bolest, morate razgovarati sa svojim liječnikom ako primijetite promjene u razinama glukoze u krvi. Možda bude potrebno prilagoditi dozu.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem **nacionalnog**

sustava za prijavu nuspojava navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Enzepi

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i boci iza oznake „Rok valjanosti“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Nakon prvog otvaranja, lijek se može čuvati najviše 6 mjeseci na temperaturi ispod 25 °C u čvrsto zatvorenom spremniku. Bocu čuvati čvrsto zatvorenu radi zaštite od vlage. Nemojte vaditi vrećice sa sredstvom za sušenje iz boce jer one štite Vaš lijek od vlage. Nemojte jesti niti otvarati vrećice sa sredstvom za sušenje.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Enzepi sadrži

- Djelatna tvar je prašak gušterače svinjskog podrijetla.

Enzepi 5000 jedinica želučanootporne tvrde kapsule

Jedna kapsula sadrži 39,8 mg praška gušterače uključujući sljedeće enzimske aktivnosti:

- | | | |
|----------------------------|-------------|----------------|
| - lipolitička aktivnost: | | 5000 jedinica* |
| - amilolitička aktivnost: | ne manje od | 1600 jedinica* |
| - proteolitička aktivnost: | ne manje od | 130 jedinica* |

Enzepi 10 000 jedinica želučanootporne tvrde kapsule

Jedna kapsula sadrži 83,7 mg praška gušterače uključujući sljedeće enzimske aktivnosti:

- | | | |
|----------------------------|-------------|------------------|
| - lipolitička aktivnost: | | 10 000 jedinica* |
| - amilolitička aktivnost: | ne manje od | 3200 jedinica* |
| - proteolitička aktivnost: | ne manje od | 270 jedinica*. |

Enzepi 25 000 jedinica želučanootporne tvrde kapsule

Jedna kapsula sadrži 209,3 mg praška gušterače uključujući sljedeće enzimske aktivnosti:

- | | | |
|----------------------------|-------------|------------------|
| - lipolitička aktivnost: | | 25 000 jedinica* |
| - amilolitička aktivnost: | ne manje od | 4800 jedinica* |
| - proteolitička aktivnost: | ne manje od | 410 jedinica* |

Enzepi 40 000 jedinica želučanootporne tvrde kapsule

Jedna kapsula lijeka Enzepi sadrži 334,9 mg praška gušterače uključujući sljedeće enzimske aktivnosti:

- | | | |
|----------------------------|-------------|------------------|
| - lipolitička aktivnost: | | 40 000 jedinica* |
| - amilolitička aktivnost: | ne manje od | 7800 jedinica* |
| - proteolitička aktivnost: | ne manje od | 650 jedinica* |

* Ph. Eur. jedinica

- Drugi sastojci su:

- o Sadržaj kapsule: umrežena karmelozanatrij, hidrogenizirano ricinusovo ulje, bezvodni koloidni silicijev dioksid, mikrokristalična celuloza, magnezijev stearat, hipromelozaftalat, talk, trietilcitrat.

- o Ovojnica kapsule:
Enzepi 5000 jedinica: hipromeloza, karagenan (E407), kalijev klorid, titanijev dioksid (E171), karnauba vosak, voda.
Enzepi 10 000 jedinica: hipromeloza, karagenan (E407), kalijev klorid, titanijev dioksid (E171), karnauba vosak, voda, žuti željezov oksid (E172).
Enzepi 25 000 jedinica: hipromeloza, karagenan (E407), kalijev klorid, titanijev dioksid (E171), karnauba vosak, voda, žuti željezov oksid (E172), indigotin (E132).
Enzepi 40 000 jedinica: hipromeloza, karagenan (E407), kalijev klorid, titanijev dioksid (E171), karnauba vosak, voda, indigotin (E132).
- o Tinta za označivanje: šelak, propilenglikol, indigotin (E132).

Kako Enzepi izgleda i sadržaj pakiranja

Enzepi želučanootporna tvrda kapsula od 5000 jedinica ima bijelu neprozirnu kapicu i bijelo neprozirno tijelo, s otisnutim "Enzepi 5" na njoj i sadrži svijetlosmeđe želučanootporne granule.

Enzepi želučanootporna tvrda kapsula od 10 000 jedinica ima žutu neprozirnu kapicu i bijelo neprozirno tijelo, s otisnutim "Enzepi 10" na njoj i sadrži svijetlosmeđe želučanootporne granule.

Enzepi želučanootporna tvrda kapsula od 25 000 jedinica ima zelenu neprozirnu kapicu i bijelo neprozirno tijelo, s otisnutim "Enzepi 25" na njoj i sadrži svijetlosmeđe želučanootporne granule.

Enzepi želučanootporna tvrda kapsula od 40 000 jedinica ima plavu neprozirnu kapicu i bijelo neprozirno tijelo, s otisnutim "Enzepi 40" na njoj i sadrži svijetlosmeđe želučanootporne granule.

Enzepi je dostupan u plastičnim (HDPE) bocama s vrećicama sredstva za sušenje, zatvorenima polipropilenskim zatvaračem sigurnim za djecu i odvojivom pokrovnom folijom.

Veličine pakiranja: jedna boca sa 20, 50, 100 ili 200 želučanootpornih tvrdih kapsula.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Allergan Pharmaceuticals International Limited
 Clonsaugh Industrial Estate
 Coolock
 Dublin 17
 Irska

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien/ Luxembourg/Luxemburg

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

Lietuva

Allergan Baltics UAB
 Tel: + 37 052 072 777

Česká republika

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

Magyarország

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

Deutschland

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

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

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove:
<http://www.ema.europa.eu>.