

**ALLEGATO I**  
**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

*Medicinale non più autorizzato*

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Enzepepi 5.000 unità capsule rigide gastroresistenti

Enzepepi 10.000 unità capsule rigide gastroresistenti

Enzepepi 25.000 unità capsule rigide gastroresistenti

Enzepepi 40.000 unità capsule rigide gastroresistenti

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

### Enzepepi 5.000 unità capsule rigide gastroresistenti

Una capsula contiene 39,8 mg di polvere di pancreas di origine porcina con le seguenti attività enzimatiche:

attività lipolitica:		5.000 unità*
attività amilolitica:	non meno di	1.600 unità*
attività proteolitica:	non meno di	130 unità*

### Enzepepi 10.000 unità capsule rigide gastroresistenti

Una capsula contiene 83,7 mg di polvere di pancreas di origine porcina con le seguenti attività enzimatiche:

attività lipolitica:		10.000 unità*
attività amilolitica:	non meno di	3.200 unità*
attività proteolitica:	non meno di	270 unità*

### Enzepepi 25.000 unità capsule rigide gastroresistenti

Una capsula contiene 209,3 mg di polvere di pancreas di origine porcina con le seguenti attività enzimatiche:

attività lipolitica:		25.000 unità*
attività amilolitica:	non meno di	4.800 unità*
attività proteolitica:	non meno di	410 unità*

### Enzepepi 40.000 unità capsule rigide gastroresistenti

Una capsula contiene 334,9 mg di polvere di pancreas di origine porcina con le seguenti attività enzimatiche:

attività lipolitica:		40.000 unità*
attività amilolitica:	non meno di	7.800 unità*
attività proteolitica:	non meno di	650 unità*

\* unità Ph. Eur.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula rigida gastroresistente.

### Enzepepi 5.000 unità capsule rigide gastroresistenti

Capsula rigida con testa opaca bianca e corpo opaco bianco, con la scritta "Enzepepi 5", contenente granulato gastroresistente di colore marrone chiaro.

### Enzepepi 10.000 unità capsule rigide gastroresistenti

Capsula rigida con testa opaca gialla e corpo opaco bianco, con la scritta "Enzepepi 10", contenente granulato gastroresistente di colore marrone chiaro.

### Enzepepi 25.000 unità capsule rigide gastroresistenti

Capsula rigida con testa opaca verde e corpo opaco bianco, con la scritta "Enzepli 25", contenente granulato gastroresistente di colore marrone chiaro.

#### Enzepli 40.000 unità capsule rigide gastroresistenti

Capsula rigida con testa opaca blu e corpo opaco bianco, con la scritta "Enzepli 40", contenente granulato gastroresistente di colore marrone chiaro.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Terapia sostitutiva con enzimi pancreatici per l'insufficienza pancreatica esocrina dovuta a fibrosi cistica o altre condizioni (p. es. pancreatite cronica, post-pancreatectomia o cancro pancreatico).

Enzepli è indicato nei lattanti, nei bambini, negli adolescenti e negli adulti.

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

#### Posologia

Il dosaggio di Enzepli deve essere individualizzato in base ai sintomi clinici, al grado di steatorrea presente, alla percentuale di lipidi nell'alimentazione o all'effettivo peso corporeo. La terapia deve essere iniziata alla dose minima raccomandata e deve essere aumentata gradualmente sotto supervisione medica, monitorando attentamente la risposta del paziente e i suoi sintomi. I pazienti devono essere istruiti di non aumentare il dosaggio di propria iniziativa.

Modifiche del dosaggio possono richiedere un periodo di aggiustamento di diversi giorni.

#### *Dose massima raccomandata*

La dose totale massima raccomandata è di 2.500 unità di lipasi/kg di peso corporeo per pasto (o 10.000 unità di lipasi/kg di peso corporeo al giorno) o 4.000 unità di lipasi/g di lipidi ingeriti al giorno. Dosi più elevate devono essere usate con cautela, se necessario (vedere paragrafi 4.4 e 4.9), e solo se risultate efficaci a fronte di misurazioni dei grassi fecali effettuate nell'arco di 3 giorni, che indicano un miglioramento significativo del coefficiente di assorbimento lipidico.

Ad ogni spuntino, deve essere somministrata metà della dose prescritta di Enzepli per un pasto completo. Le dosi enzimatiche espresse come unità di lipasi/kg di peso corporeo per pasto devono essere ridotte nei pazienti anziani perché questi pazienti tendono a ingerire meno grassi per kg di peso corporeo.

Durante il trattamento con Enzepli, è importante assicurare sempre un'adeguata idratazione del paziente. Un'idratazione insufficiente può predisporre a costipazione o aggravarla.

#### Dose iniziale

##### *Popolazione pediatrica al di sotto di 1 anno di età*

Per i lattanti di età inferiore a 1 anno, la dose iniziale raccomandata è di 5.000 unità di lipasi per pasto (in genere 120 mL di latte) (vedere paragrafo Modo di somministrazione).

##### *Popolazione pediatrica di età compresa tra 1 e meno di 4 anni*

Per i bambini di età compresa tra 1 e meno di 4 anni la dose iniziale raccomandata è di 1.000 unità di lipasi/kg di peso corporeo per pasto.

##### *Popolazione pediatrica di età pari o superiore a 4 anni e adulti (inclusa la popolazione anziana)*

Per i bambini di età pari o superiore a 4 anni, gli adolescenti e gli adulti la dose iniziale raccomandata è di 500 unità di lipasi/kg di peso corporeo per pasto.

#### Modo di somministrazione

Per uso orale.

Enzepe deve essere assunto durante i pasti o gli spuntini, con un bicchiere d'acqua o di succo. Le capsule devono essere deglutite intere e non masticate o frantumate. Frantumare, masticare o mescolare il contenuto delle capsule con cibi o liquidi con un pH superiore a 5 o conservare il composto ottenuto con il cibo (vedere sotto), può portare alla rottura del rivestimento gastroresistente protettivo con conseguente rilascio anticipato degli enzimi nella cavità orale, irritazione delle membrane mucose e potenziale perdita di attività enzimatica.

#### *Pazienti incapaci di deglutire le capsule intere*

Per i pazienti incapaci di deglutire le capsule intere, le capsule possono essere aperte con attenzione e il contenuto mescolato (senza frantumarlo) con piccole quantità di cibi morbidi acidi con pH pari o inferiore a 5 (p. es. purea di frutta [mela/pera], yogurt, succo [arancia/ananas/mela]). Non mescolare con acqua, latte, latte materno, latte formulato, latte aromatizzato o cibi caldi. Il composto di Enzepe con cibo morbido deve essere assunto immediatamente senza masticare, seguito da acqua o succo, per assicurare l'ingestione completa. Si deve fare attenzione a non trattenere Enzepe in bocca. Il composto non deve essere conservato.

#### *Popolazione pediatrica*

Ai pazienti pediatrici di età inferiore a 1 anno, Enzepe deve essere somministrato immediatamente prima di ogni pasto.

La capsula deve essere aperta con attenzione per svuotarne il contenuto (granulato). Il granulato può essere somministrato con una piccola quantità di cibo acido appropriato o direttamente in bocca. Alla somministrazione deve seguire l'allattamento con latte materno o formulato per assicurare l'ingestione completa. Il contenuto della capsula non deve essere mescolato direttamente nel latte materno o formulato in quanto ciò può ridurre l'efficacia. Si deve fare attenzione affinché Enzepe non sia frantumato o masticato o trattenuto in bocca per evitare irritazioni della mucosa orale.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

#### Colonpatia fibrosante

In pazienti con fibrosi cistica trattati con dosi elevate di preparati a base di pancreatina sono state segnalate stenosi ileocecale e dell'intestino crasso (colonpatia fibrosante). Come precauzione, in presenza di sintomi addominali insoliti o variazioni della sintomatologia addominale il paziente deve essere sottoposto ad accertamenti medici per escludere la possibilità di colonpatia fibrosante, in particolare se il paziente assume oltre 10.000 unità di lipasi/kg/die.

#### Reazioni anafilattiche

Raramente, sono state segnalate reazioni anafilattiche con l'assunzione di prodotti a base di enzimi pancreatici con differenti formulazioni dello stesso principio attivo (polvere di pancreas). Qualora si manifesti questa reazione, i pazienti devono essere avvisati di interrompere immediatamente il trattamento e richiedere assistenza medica urgente.

#### Potenziale iperuricemia

Occorre cautela nel prescrivere Enzepe a pazienti con storia di gotta, compromissione renale o iperuricemia. I prodotti a base di enzimi pancreatici derivati da suino contengono purine che possono provocare un aumento dei livelli ematici di acido urico.

#### Potenziale irritazione della mucosa orale

Occorre prestare attenzione affinché il medicinale non venga trattenuto in bocca. Enzepe non deve essere frantumato o masticato o mescolato con cibi con pH superiore a 5 per evitare di danneggiare il rivestimento protettivo gastroresistente, con conseguente rilascio anticipato degli enzimi, irritazione della mucosa orale e/o perdita di attività enzimatica (vedere paragrafo 4.2).

#### Livelli anomali di glicemia

Occorre prendere in considerazione la possibilità di un monitoraggio della glicemia nei pazienti a rischio di presentare livelli anomali di glicemia, in quanto il controllo glicemico può essere influenzato dalla somministrazione di una terapia sostitutiva con enzimi pancreatici (vedere paragrafo 4.8).

#### Sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è praticamente ‘senza sodio’.

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d’interazione**

Non sono stati effettuati studi d’interazione.

Per il loro profilo farmacologico, i medicinali a base di enzimi pancreatici non provocano interazioni farmacocinetiche e farmacodinamiche poiché non vengono assorbiti dal tratto gastrointestinale. Non sono attese interazioni clinicamente rilevanti.

### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

#### Gravidanza

Non vi sono dati adeguati sull’uso di questo medicinale in donne in gravidanza. Inoltre, non è noto se questo medicinale possa provocare danni al feto quando somministrato a donne in gravidanza o se possa interferire con la capacità riproduttiva. Benché non siano state effettuate indagini precliniche su Enzepepi, non vi sono evidenze di assorbimento di questo medicinale. Pertanto, non sono attesi effetti sulla tossicità riproduttiva o evolutiva. Il profilo di rischio-beneficio di questo medicinale deve essere valutato in rapporto alla necessità di fornire un supporto nutrizionale adeguato a una donna in gravidanza con insufficienza pancreatica esocrina. Un apporto calorico adeguato in gravidanza è importante per il normale incremento ponderale della madre e il normale accrescimento fetale. Il ridotto accrescimento ponderale della madre e malnutrizione possono essere associati a esiti avversi della gravidanza.

#### Allattamento

Non è noto se questo medicinale sia escreto nel latte materno. Ciononostante, non si prevedono effetti indesiderati su neonati/lattanti, dal momento che non si prevede un’esposizione sistemica agli enzimi pancreatici presenti in Enzepepi nelle donne che allattano al seno.

Poiché il rischio per i neonati/lattanti non può essere escluso, si deve decidere se interrompere l’allattamento o interrompere/astenersi dalla terapia con Enzepepi tenendo in considerazione il beneficio dell’allattamento per il bambino e il beneficio della continuazione della terapia con Enzepepi per la donna che allatta.

#### Fertilità

Non sono disponibili dati sull’uomo relativi all’effetto di Enzepepi sulla fertilità.

### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull’uso di macchinari**

Enzepepi non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

### **4.8 Effetti indesiderati**

#### Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse serie più importanti osservate con medicinali a base di enzimi pancreatici sono reazioni anafilattiche (vedere paragrafo 4.4) e colonpatia fibrosante (vedere paragrafo 4.4).

Le reazioni avverse più comuni riportate con Enzepepi includevano disturbi gastrointestinali [dolore addominale (16%); flatulenza (12%); distensione addominale (7%); diarrea e vomito (6%); costipazione (5%); nausea (3%)] e cefalea nel 6% circa dei pazienti. Negli studi clinici, la maggior parte di queste reazioni è stata di grado da lieve a moderato.

#### Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse associate alla polvere di pancreas osservate nell'ambito di studi clinici, nella sorveglianza post-marketing e in alcuni effetti di classe aggiuntivi sono presentate nella tabella seguente, in accordo alla Classificazione per Sistemi e Organi secondo MedDRA, e suddivise in base alla frequenza utilizzando le seguenti categorie: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); molto raro ( $< 1/10.000$ ) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

<i>Classificazione per sistemi e organi</i>	<i>Molto comune</i>	<i>Comune</i>	<i>Non nota</i>
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>			Reazione anafilattica** Ipersensibilità al farmaco/ ipersensibilità
<i>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</i>			Iperuricemia/iperuricosuria** Appetito ridotto
<i>Patologie del sistema nervoso</i>		Cefalea	Capogiri
<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>			Dispnea*
<i>Patologie gastrointestinali</i>	Dolore addominale	Diarrea Vomito Nausea Costipazione Distensione addominale Flatulenza Fastidio addominale	Colonpatia fibrosante** Gonfiore di labbra e lingua* Stomatite Dolore addominale superiore Dispepsia Alterazioni fecali Feci scolorite Evacuazioni frequenti
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>			Gonfiore del viso Orticaria Eruzione cutanea generalizzata Eruzione cutanea Esantema eritematoso Prurito
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>			Affaticamento Malessere
<i>Esami diagnostici</i>			Glucosio ematico diminuito Glucosio ematico aumentato Peso diminuito Peso aumentato

\*Sintomi di reazioni allergiche.

\*\*Effetti di classe

#### Descrizione di una selezione di reazioni avverse

Nei pazienti a rischio di presentare livelli anomali di glicemia, la somministrazione di una terapia sostitutiva con enzimi pancreatici può influire sul controllo glicemico (vedere paragrafo 4.4). Con Enzepi sono stati

riferiti casi di fluttuazioni della glicemia, per la maggior parte non seri e risolti con l'aggiustamento della terapia diabetica.

Gli effetti di classe più rilevanti dei prodotti a base di enzimi pancreatici includono colonpatia fibrosante, iperuricemia/ipericosuria e reazioni anafilattiche.

#### Popolazione pediatrica

Nell'ambito di studi clinici, 110 bambini con fibrosi cistica (FC) di età pari o superiore a 1 mese hanno ricevuto Enzepepi a una dose appropriata per ottenere la stabilizzazione dei sintomi. Il profilo di sicurezza di Enzepepi nella popolazione pediatrica è risultato simile a quello osservato negli adulti.

#### Popolazione anziana

Nella popolazione anziana non sono state identificate specifiche reazioni avverse. Frequenza, tipo e gravità delle reazioni avverse sono risultate simili nelle persone anziane con insufficienza pancreatica esocrina e negli adulti.

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.

### **4.9 Sovradosaggio**

Dosi elevate croniche di prodotti a base di enzimi pancreatici sono state associate a colonpatia fibrosante e di conseguenza, in alcuni casi, a stenosi del colon (vedere paragrafi 4.2 e 4.4). Dosi elevate di prodotti a base di enzimi pancreatici sono state associate a ipericosuria e ipericemia, e devono essere usate con cautela in pazienti con storia di gotta, compromissione renale o ipericemia (vedere paragrafo 4.4). Si raccomandano misure di supporto quali l'interruzione della terapia con enzimi pancreatici e la garanzia di un'adeguata reidratazione.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: digestivi, inclusi gli enzimi, preparati a base di enzimi, codice ATC: A09AA02

#### Meccanismo d'azione

Enzepepi appartiene alla famiglia dei prodotti a base di enzimi pancreatici e contiene una quantità definita di lipasi, amilasi e proteasi che sono state estratte da pancreas di suino e purificate attraverso un processo volto a garantire l'inattivazione virale.

Quando le capsule si dissolvono nello stomaco, il granulato gastroresistente si mescola completamente con il chimo senza inattivare gli enzimi sensibili agli acidi. È solo nel duodeno, che ha un ambiente con un valore di pH superiore a 5, che questi enzimi digestivi vengono rilasciati dal granulato.

Una volta rilasciati, gli enzimi catalizzano l'idrolisi dei lipidi in monogliceridi, glicerolo e acidi grassi liberi, delle proteine in peptidi e aminoacidi e dell'amido in destrine e zuccheri a catena corta come maltosio e maltotriosio nel duodeno e nell'intestino tenue prossimale, agendo come gli enzimi digestivi fisiologicamente secreti dal pancreas.

#### Efficacia clinica

L'efficacia di Enzepepi è stata valutata in uno studio con comparatore attivo e uno studio controllato con placebo condotti su 130 pazienti con IPE (insufficienza pancreatica esocrina) associata a FC. Sono stati inoltre condotti tre studi di supporto su 34 pazienti pediatrici.

I dati raccolti nella popolazione con FC e IPE possono essere estrapolati ad altre cause di IPE quali pancreatite cronica, post-pancreatectomia o carcinoma pancreatico.

#### Studio PR-005

Lo studio registrativo PR-005 è stato condotto in Europa. In questo studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con l'attivo, a doppio trattamento, in cross-over, Enzepe è stato confrontato con la terapia standard a base di enzimi pancreatici durante 2 periodi di trattamento. Durante il primo periodo di trattamento, i pazienti hanno ricevuto Enzepe o il comparatore per 28 giorni, a cui è seguito il cross-over all'altro trattamento per un secondo periodo di 28 giorni. Per entrambi i periodi di trattamento, i pazienti hanno ricevuto il primo giorno una dose il più vicina possibile alla dose stabilizzata del prodotto a base di enzimi pancreatici esistente. Quindi, a partire dal secondo giorno era possibile modificare la dose del trattamento assegnato (titolazione verso l'alto e/o verso il basso) per stabilizzare i sintomi di IPE. La stabilizzazione dei sintomi doveva essere ottenuta entro i primi 14 giorni di ciascun periodo di trattamento.

Nella popolazione intent-to-treat sono stati randomizzati in totale 96 pazienti di età compresa tra 12 e 43 anni. Nel corso dello studio, i pazienti erano stati istruiti ad assumere 100 g ( $\pm$  15 g) di lipidi al giorno e a mantenere un apporto lipidico costante per pasti e spuntini. L'endpoint primario di efficacia era rappresentato dal coefficiente di assorbimento lipidico nel corso di 72 ore (CFA-72h) calcolato, al termine di ciascun periodo di trattamento, sui campioni di feci raccolti negli ultimi 3 giorni di ciascun periodo di trattamento. I campioni sono stati ottenuti in un ambiente controllato approvato che ha permesso di monitorare l'apporto dietetico e la raccolta quantitativa delle feci.

I soggetti hanno raggiunto un CFA-72h medio di 84,08 con Enzepe e di 85,33 con il comparatore. La differenza tra le medie è stata di -1,25 (IC al 95%, range da -3,62 a 1,12), con  $p=0,2972$ . Pertanto, negli adolescenti e negli adulti con IPE associata a FC è stata dimostrata sia la non-inferiorità di Enzepe sia la sua equivalenza rispetto al comparatore in termini di controllo dell'assorbimento lipidico (misurato in termini di CFA-72h).

**Tabella 1**      **Analisi del coefficiente di assorbimento lipidico nell'arco di 72 ore (CFA-72h) – Popolazione di pazienti che hanno completato lo studio (Studio: PR-005)**

<b>Variabile statistica</b>	<b>Enzepe (N=83)</b>	<b>Trattamento standard (N=83)</b>
Statistica riepilogativa		
Media (DS)	84,11 (11,073)	85,34 (9,099)
Mediana (minimo – massimo)	85,92 (47,4 – 99,5)	86,49 (53,5 – 97,3)
Statistica basata sul modello (Enzepe meno Creon)		
Media LS (errore standard)	84,08 (1,109)	85,33 (1,109)
Differenza tra le medie LS (limiti di confidenza al 95%)		-1,25 (-3,62; 1,12)
Valore di p		0,2972

N: numero di pazienti; DS: deviazione standard; LS: minimi quadrati.

Le statistiche basate sul modello derivano da un modello lineare a effetti misti, che ha incluso il CFA-72h come variabile di risposta, i fattori di trattamento, periodo e sequenza di trattamento, come effetti fissi e la sequenza di trattamento intra-individuale come effetto casuale.

#### Studio EUR-1008-M

Lo studio di supporto EUR-1008-M, condotto negli Stati Uniti, era uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, in cross-over, su 34 pazienti, di età compresa tra 7 e 23 anni, con IPE dovuta a FC. I pazienti sono stati randomizzati a ricevere Enzepe o il placebo corrispondente per 6-7 giorni di

trattamento, quindi sono passati all'altro trattamento per ulteriori 6-7 giorni. Durante il periodo di trattamento tutti i pazienti hanno seguito un'alimentazione ricca di grassi ( $\geq 100$  grammi al giorno).

L'endpoint primario di efficacia era rappresentato dalla differenza media nel coefficiente di assorbimento lipidico (CFA-72h) tra Enzeppi e placebo. Durante entrambi i trattamenti, il CFA-72h è stato determinato in base a una raccolta di campioni fecali nell'arco di 72 ore, quando sono stati misurati sia l'escrezione che l'ingestione di lipidi. Il valore di CFA-72h di ciascun paziente durante il trattamento con placebo è stato considerato come il loro valore di CFA-72h in assenza di trattamento.

Il CFA-72h medio è risultato pari all'88% con Enzeppi rispetto al 63% con placebo. La differenza media in termini di CFA-72h è stata di 26 punti percentuali maggiore con il trattamento con Enzeppi, con intervallo di confidenza al 95% di (19, 32) e  $p < 0,001$ .

#### Popolazione pediatrica

L'efficacia e la sicurezza a breve termine di Enzeppi sono state valutate in studi clinici su pazienti pediatrici, di età compresa tra 1 e 17 anni, con IPE dovuta a FC.

#### *Studio EUR-1008-M*

Lo studio EUR-1008-M è stato condotto su 34 pazienti con IPE da FC, 26 dei quali erano bambini, tra cui 8 bambini di età compresa tra 7 e 11 anni e 18 adolescenti di età compresa tra 12 e 17 anni.

I risultati sono stati presentati sopra. In questo studio, la sicurezza e l'efficacia nei pazienti pediatrici sono risultate simili a quelle nei pazienti adulti.

#### *Studio EUR 1009-M*

Lo studio EUR 1009-M era uno studio in aperto, a singolo braccio, su 19 pazienti, di età compresa tra 1 e 6 anni, con IPE da FC. Circa la metà dei pazienti aveva un'età compresa tra 1 e 3 anni. I pazienti venivano passati ad Enzeppi dal loro trattamento usuale a base di enzimi pancreatici (PEP). Dopo un periodo di screening di 4-14 giorni durante la loro terapia PEP abituale, i pazienti hanno ricevuto Enzeppi per 14 giorni a dosi titolate individualmente comprese tra 2.300 e 10.000 unità di lipasi per kg di peso corporeo al giorno, con una media di circa 5.000 unità di lipasi per kg di peso corporeo al giorno (non superiore a 2.500 unità di lipasi per kg per pasto). Non era previsto alcun periodo di wash-out.

L'endpoint primario di efficacia era rappresentato dalla percentuale di "responder", definiti come quei pazienti che non presentavano né steatorrea (contenuto di grassi nelle feci  $< 30\%$ ) né segni o sintomi di malassorbimento dopo una e due settimane di trattamento con Enzeppi. La steatorrea è stata valutata sulla base del contenuto di grassi fecali mediante test casuale dei grassi fecali ai Giorni 11 e 18 rispetto al basale (quando i soggetti assumevano ancora la terapia PEP abituale).

Il numero di soggetti responder (pazienti con contenuto di grassi fecali  $< 30\%$  e senza segni e sintomi di malassorbimento) al basale è stato di 10/19 (52,6%), 13/19 (68,4%) dopo 1 settimana di trattamento (stabilizzazione) e di 11/19 (57,9%) dopo la seconda settimana di trattamento in aperto con Enzeppi. Il contenuto medio di grassi fecali è risultato simile al basale (24,8%), dopo la stabilizzazione (27,0%) e dopo la seconda settimana di trattamento in aperto (27,3%).

#### *Studio PR-011*

Lo studio PR-011 era uno studio in aperto, in cross-over, su 15 pazienti di età compresa tra 1 e 11 mesi, con IPE dovuta a FC. I pazienti sono stati randomizzati a ricevere Enzeppi somministrato aprendo la capsula; il contenuto è stato mescolato e somministrato con succo (usando una siringa) oppure con purea di mela (usando un cucchiaino) per 10 giorni di trattamento, seguiti da ulteriori 10 giorni di trattamento usando l'altra modalità di somministrazione.

L'obiettivo primario era valutare l'accettabilità di 2 metodi di somministrazione tramite un questionario sull'accettabilità completato dai caregiver. Dodici pazienti hanno completato entrambi i bracci di trattamento cui erano stati assegnati e sono stati valutati. Complessivamente, i caregiver hanno espresso soddisfazione per la somministrazione con purea di mela rispetto al succo di mela.

### *Studio PR-018*

Lo studio PR-018 era un'estensione di 12 mesi, in aperto, dello studio PR-011. I pazienti hanno ricevuto Enzepi alla stessa dose usata alla fine dello studio PR-011. La dose di Enzepi è stata aggiustata nel corso dei 12 mesi di studio via via che i pazienti crescevano e aumentavano di peso.

Dodici pazienti hanno completato lo studio. Complessivamente, a fine studio è stato osservato un miglioramento degli indici di crescita, inclusi i percentili peso per età, lunghezza per età e peso per lunghezza, rispetto al basale.

### Popolazione anziana

Gli studi clinici su Enzepi non hanno incluso un numero sufficiente di soggetti di età pari o superiore a 65 anni per determinare un'eventuale differenza nella risposta rispetto ai soggetti più giovani. Altre esperienze cliniche riportate non hanno rilevato differenze in termini di risposta tra pazienti anziani e giovani.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Gli enzimi pancreatici contenuti in Enzepi sono gastroresistenti per ridurre al minimo l'eventualità che vengano distrutti o inattivati dagli acidi gastrici. Enzepi è stato concepito per rilasciare la maggior parte degli enzimi *in vivo* ad un valore di pH >5,5. Gli enzimi pancreatici non vengono assorbiti dal tratto gastrointestinale.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Non sono state effettuate indagini precliniche su Enzepi. Tuttavia, poiché gli enzimi pancreatici non vengono assorbiti dal tratto gastrointestinale, non si prevede l'insorgenza di tossicità sistemica a seguito della somministrazione orale di polvere di pancreas.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

#### Contenuto delle capsule (granulato gastroresistente)

Croscarmellosa sodica  
Olio di ricino idrogenato  
Silice colloidale anidra  
Cellulosa microcristallina  
Magnesio stearato  
Ipromellosa ftalato  
Talco  
Trietilcitrato

#### Involucro della capsula

Ipromellosa  
Carragenina (E407)  
Potassio cloruro  
Titanio biossido (E171)  
Cera di carnauba  
Acqua purificata

*Inoltre per Enzepi 10.000 unità granulato gastroresistente*  
Ossido di ferro giallo (E172)

*Inoltre per Enzepi 25.000 unità granulato gastroresistente*  
Ossido di ferro giallo (E172)  
Indigotina (E132)

*Inoltre per Enzepi 40.000 unità granulato gastroresistente*  
Indigotina (E132)

Inchiostro di stampa

Gommalacca  
Glicole propilenico  
Indigotina (E132)

## **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

## **6.3 Periodo di validità**

2 anni.

Dopo la prima apertura: 6 mesi quando conservato a temperatura inferiore a 25°C.

Tenere il flacone ben chiuso e l'essiccante nel flacone per proteggere il medicinale dall'umidità.

## **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura, vedere paragrafo 6.3.

## **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Flacone in HDPE contenente bustine di essiccante, chiuso con tappo a prova di bambino in polipropilene e con un sigillo removibile.

Confezione da 20, 50, 100 e 200 capsule.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Uso nella popolazione pediatrica

Se necessario, aprire la capsula con attenzione e somministrare il contenuto (granulato) al paziente come descritto nel paragrafo 4.2.

Smaltire eventuali capsule accidentalmente frantumate.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonshaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irlanda

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/16/1113/001-016

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione:

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Medicinale non più autorizzato

## ALLEGATO II

- A. **PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. **CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. **ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. **CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

Medicinale non più autorizzato

## **A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**

### Nome e indirizzo del produttore del principio attivo biologico

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

### Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

## **B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

## **C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

### **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7 della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Il Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

## **D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

### **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

*Medicinale non più autorizzato*

**A. ETICHETTATURA**

Medicinale non più autorizzato

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****IMBALLAGGIO ESTERNO – Dosaggio da 5.000 unità****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Enzepi 5.000 unità capsule rigide gastroresistenti  
Polvere di pancreas

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Una capsula contiene 39,8 mg di polvere di pancreas di origine porcina con le seguenti attività enzimatiche:

attività lipolitica:		5.000 unità Ph. Eur.
attività amilolitica:	non meno di	1.600 unità Ph. Eur.
attività proteolitica:	non meno di	130 unità Ph. Eur.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI****4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

20 capsule rigide gastroresistenti  
50 capsule rigide gastroresistenti  
100 capsule rigide gastroresistenti  
200 capsule rigide gastroresistenti

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Non masticare le capsule.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso orale.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Non deglutire l'essiccante.

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.  
Dopo la prima apertura, il prodotto può essere conservato per un massimo di 6 mesi a temperatura inferiore a 25°C nel suo contenitore ben chiuso.

Data di apertura:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Tenere il flacone ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonsaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irlanda

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/16/1113/001 20 capsule rigide gastroresistenti  
EU/1/16/1113/002 50 capsule rigide gastroresistenti  
EU/1/16/1113/003 100 capsule rigide gastroresistenti  
EU/1/16/1113/004 200 capsule rigide gastroresistenti

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Enzepe 5.000

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****IMBALLAGGIO ESTERNO – Dosaggio da 10.000 unità****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Enzepti 10.000 unità capsule rigide gastroresistenti  
Polvere di pancreas

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Una capsula contiene 83,7 mg di polvere di pancreas di origine porcina con le seguenti attività enzimatiche:

attività lipolitica:		10.000 unità Ph. Eur.
attività amilolitica:	non meno di	3.200 unità Ph. Eur.
attività proteolitica:	non meno di	270 unità Ph. Eur.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI****4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

20 capsule rigide gastroresistenti  
50 capsule rigide gastroresistenti  
100 capsule rigide gastroresistenti  
200 capsule rigide gastroresistenti

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Non masticare le capsule.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso orale.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Non deglutire l'essiccante.

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

Dopo la prima apertura, il prodotto può essere conservato per un massimo di 6 mesi a temperatura inferiore a 25°C nel suo contenitore ben chiuso.

Data di apertura:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Tenere il flacone ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonsaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irlanda

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/16/1113/005 20 capsule rigide gastroresistenti  
EU/1/16/1113/006 50 capsule rigide gastroresistenti  
EU/1/16/1113/007 100 capsule rigide gastroresistenti  
EU/1/16/1113/008 200 capsule rigide gastroresistenti

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Enzepi 10.000

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****IMBALLAGGIO ESTERNO – Dosaggio da 25.000 unità****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Enzepe 25.000 unità capsule rigide gastroresistenti  
Polvere di pancreas

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Una capsula contiene 209,3 mg di polvere di pancreas di origine porcina con le seguenti attività enzimatiche:

attività lipolitica:		25.000 unità Ph. Eur.
attività amilolitica:	non meno di	4.800 unità Ph. Eur.
attività proteolitica:	non meno di	410 unità Ph. Eur.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI****4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

20 capsule rigide gastroresistenti  
50 capsule rigide gastroresistenti  
100 capsule rigide gastroresistenti  
200 capsule rigide gastroresistenti

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Non masticare le capsule.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso orale.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Non deglutire l'essiccante.

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.  
Dopo la prima apertura, il prodotto può essere conservato per un massimo di 6 mesi a temperatura inferiore a 25°C nel suo contenitore ben chiuso.

Data di apertura:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Tenere il flacone ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonsaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irlanda

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/16/1113/009 20 capsule rigide gastroresistenti  
EU/1/16/1113/010 50 capsule rigide gastroresistenti  
EU/1/16/1113/011 100 capsule rigide gastroresistenti  
EU/1/16/1113/012 200 capsule rigide gastroresistenti

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Enzepi 25.000

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****IMBALLAGGIO ESTERNO – Dosaggio da 40.000 unità****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Enzepti 40.000 unità capsule rigide gastroresistenti  
Polvere di pancreas

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Una capsula contiene 334,9 mg di polvere di pancreas di origine porcina con le seguenti attività enzimatiche:

attività lipolitica:		40.000 unità Ph. Eur.
attività amilolitica:	non meno di	7.800 unità Ph. Eur.
attività proteolitica:	non meno di	650 unità Ph. Eur.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI****4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

20 capsule rigide gastroresistenti  
50 capsule rigide gastroresistenti  
100 capsule rigide gastroresistenti  
200 capsule rigide gastroresistenti

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Non masticare le capsule.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso orale.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Non deglutire l'essiccante.

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.  
Dopo la prima apertura, il prodotto può essere conservato per un massimo di 6 mesi a temperatura inferiore a 25°C nel suo contenitore ben chiuso.

Data di apertura:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Tenere il flacone ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonsaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irlanda

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/16/1113/013 20 capsule rigide gastroresistenti  
EU/1/16/1113/014 50 capsule rigide gastroresistenti  
EU/1/16/1113/015 100 capsule rigide gastroresistenti  
EU/1/16/1113/016 200 capsule rigide gastroresistenti

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Enzepi 40.000

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO****ETICHETTA DEL FLACONE – Dosaggio da 5.000 unità****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Enzepi 5.000 unità capsule rigide gastroresistenti  
Polvere di pancreas

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni capsula contiene:

lipasi:		5.000 unità Ph. Eur.
amilasi:	non meno di	1.600 unità Ph. Eur.
proteasi:	non meno di	130 unità Ph. Eur.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI****4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

20 capsule rigide gastroresistenti  
50 capsule rigide gastroresistenti  
100 capsule rigide gastroresistenti  
200 capsule rigide gastroresistenti

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Non masticare le capsule.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso orale.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Non deglutire l'essiccante.

**8. DATA DI SCADENZA**

EXP

Dopo la prima apertura, il prodotto può essere conservato per un massimo 6 mesi a temperatura inferiore a 25°C nel suo contenitore ben chiuso.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Tenere il flacone ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonsaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irlanda

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/16/1113/001 20 capsule rigide gastroresistenti  
EU/1/16/1113/002 50 capsule rigide gastroresistenti  
EU/1/16/1113/003 100 capsule rigide gastroresistenti  
EU/1/16/1113/004 200 capsule rigide gastroresistenti

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO****ETICHETTA DEL FLACONE – Dosaggio da 10.000 unità****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Enzepe 10.000 unità capsule rigide gastroresistenti  
Polvere di pancreas

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni capsula contiene:

lipasi:		10.000 unità Ph. Eur.
amilasi:	non meno di	3.200 unità Ph. Eur.
proteasi:	non meno di	270 unità Ph. Eur.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI****4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

20 capsule rigide gastroresistenti  
50 capsule rigide gastroresistenti  
100 capsule rigide gastroresistenti  
200 capsule rigide gastroresistenti

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Non masticare le capsule.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso orale.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Non deglutire l'essiccante.

**8. DATA DI SCADENZA**

EXP

Dopo la prima apertura, il prodotto può essere conservato per un massimo di 6 mesi a temperatura inferiore a 25°C nel suo contenitore ben chiuso.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Tenere il flacone ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonsaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irlanda

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/16/1113/005 20 capsule rigide gastroresistenti  
EU/1/16/1113/006 50 capsule rigide gastroresistenti  
EU/1/16/1113/007 100 capsule rigide gastroresistenti  
EU/1/16/1113/008 200 capsule rigide gastroresistenti

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO****ETICHETTA DEL FLACONE – Dosaggio da 25.000 unità****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Enzepe 25.000 unità capsule rigide gastroresistenti  
Polvere di pancreas

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni capsula contiene:

lipasi:		25.000 unità Ph. Eur.
amilasi:	non meno di	4.800 unità Ph. Eur.
proteasi:	non meno di	410 unità Ph. Eur.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI****4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

20 capsule rigide gastroresistenti  
50 capsule rigide gastroresistenti  
100 capsule rigide gastroresistenti  
200 capsule rigide gastroresistenti

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Non masticare le capsule.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso orale.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Non deglutire l'essiccante.

**8. DATA DI SCADENZA**

EXP

Dopo la prima apertura, il prodotto può essere conservato per un massimo di 6 mesi a temperatura inferiore a 25°C nel suo contenitore ben chiuso.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Tenere il flacone ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonsaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irlanda

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/16/1113/009 20 capsule rigide gastroresistenti  
EU/1/16/1113/010 50 capsule rigide gastroresistenti  
EU/1/16/1113/011 100 capsule rigide gastroresistenti  
EU/1/16/1113/012 200 capsule rigide gastroresistenti

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO****ETICHETTA DEL FLACONE – Dosaggio da 40.000 unità****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Enzepti 40.000 unità capsule rigide gastroresistenti  
Polvere di pancreas

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni capsula contiene:

lipasi:		40.000 unità Ph. Eur.
amilasi:	non meno di	7.800 unità Ph. Eur.
proteasi:	non meno di	650 unità Ph. Eur.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI****4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

20 capsule rigide gastroresistenti  
50 capsule rigide gastroresistenti  
100 capsule rigide gastroresistenti  
200 capsule rigide gastroresistenti

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Non masticare le capsule.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso orale.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Non deglutire l'essiccante.

**8. DATA DI SCADENZA**

EXP

Dopo la prima apertura, il prodotto può essere conservato per un massimo di 6 mesi a temperatura inferiore a 25°C nel suo contenitore ben chiuso.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Tenere il flacone ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonsaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irlanda

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/16/1113/013 20 capsule rigide gastroresistenti  
EU/1/16/1113/014 50 capsule rigide gastroresistenti  
EU/1/16/1113/015 100 capsule rigide gastroresistenti  
EU/1/16/1113/016 200 capsule rigide gastroresistenti

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

**FOGLIO ILLUSTRATIVO**

*Medicinale non più autorizzato*

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

**Enzepi 5.000 unità capsule rigide gastroresistenti**  
**Enzepi 10.000 unità capsule rigide gastroresistenti**  
**Enzepi 25.000 unità capsule rigide gastroresistenti**  
**Enzepi 40.000 unità capsule rigide gastroresistenti**  
Polvere di pancreas

**Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

### Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Enzepi e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Enzepi
3. Come prendere Enzepi
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Enzepi
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### 1. Che cos'è Enzepi e a cosa serve

Enzepi è un medicinale per la terapia sostitutiva con enzimi pancreatici utilizzato per le persone il cui organismo non produce una quantità sufficiente di enzimi per la digestione del cibo.

Enzepi contiene una miscela di enzimi digestivi naturali utilizzati per la digestione del cibo. Tali enzimi includono la lipasi per la digestione dei lipidi, la proteasi per la digestione delle proteine e l'amilasi per la digestione dei carboidrati. Questi enzimi sono estratti dal pancreas di suino.

Enzepi è indicato per l'uso negli adulti, negli adolescenti, nei bambini e nei lattanti con "insufficienza pancreatica esocrina", una malattia che riduce la capacità dell'organismo di scomporre e digerire il cibo.

### 2. Cosa deve sapere prima di prendere Enzepi

#### Non prenda Enzepi

- se è allergico al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

#### Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Enzepi:

- se ha avuto gotta, malattia renale, o livelli elevati di acido urico nel sangue (iperuricemia) o nelle urine (iperuricosuria),
- se ha livelli anomali di glicemia.

#### Pazienti con fibrosi cistica

In pazienti affetti da fibrosi cistica trattati con dosi elevate di enzimi pancreatici è stata osservata una rara patologia intestinale chiamata "colonpatia fibrosante", che provoca restringimenti dell'intestino. Se lei è affetto da fibrosi cistica e sta assumendo enzimi pancreatici a una dose superiore a 10.000 unità di lipasi per

chilogrammo di peso corporeo al giorno e sviluppa sintomi addominali insoliti (come grave mal di stomaco, difficoltà di evacuazione, nausea o vomito) o variazioni dei suoi sintomi addominali, **informi immediatamente il medico**.

#### Grave reazione allergica

Se sviluppa una reazione allergica, interrompa il trattamento e si rivolga al medico. Una reazione allergica potrebbe manifestarsi con sintomi quali prurito, orticaria o eruzione cutanea. In rari casi, una reazione allergica più grave potrebbe includere sensazione di calore, capogiri, svenimento e difficoltà di respirazione; questi sintomi sono indicativi di una grave reazione allergica, potenzialmente fatale, chiamata “shock anafilattico”. Se ciò si verifica, **richieda assistenza medica immediata**.

#### Irritazione della bocca

Le capsule di Enzepi o il loro contenuto non devono essere frantumate o masticate poiché possono irritare l'interno della bocca. Enzepi può essere cosparsa solo su determinati cibi (vedere paragrafo 3).

#### **Altri medicinali e Enzepi**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

#### **Gravidanza e allattamento**

Se sta allattando con latte materno o se sta pianificando di allattare con latte materno, o se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Non è noto se Enzepi sia escreto nel latte materno. Lei dovrà decidere insieme al medico se assumere Enzepi o allattare al seno.

Non è noto se Enzepi possa compromettere la capacità di concepimento o se sia dannoso per il nascituro.

#### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Enzepi non altera la capacità di guidare o di usare strumenti o macchinari.

### **3. Come prendere Enzepi**

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose è misurata in ‘unità di lipasi’.

Il medico modificherà la dose in base a:

- la gravità della malattia,
- la quantità di grassi presenti nelle feci,
- l'alimentazione,
- il peso.

#### **Quanto Enzepi prendere**

##### Lattanti (al di sotto di 1 anno di età)

La dose iniziale raccomandata per i lattanti di età inferiore a 1 anno è di 5.000 unità di lipasi per 120 mL di latte materno o artificiale.

##### Bambini (età compresa tra 1 e 4 anni)

La dose iniziale raccomandata per i bambini di età compresa tra 1 e 4 anni è di 1.000 unità di lipasi per kg di peso corporeo a ogni pasto.

##### Bambini (al di sopra di 4 anni di età), adolescenti e adulti (inclusa la popolazione anziana)

La dose iniziale raccomandata per i bambini di età superiore a 4 anni, gli adolescenti (età 12-18 anni) e gli adulti è di 500 unità di lipasi per kg di peso corporeo per pasto.

Se il medico le consiglierà di aumentare il numero di capsule che assume ogni giorno, dovrà farlo lentamente nell'arco di diversi giorni. Se presenterà ancora feci grasse (maleodoranti, liquide, oleose, pallide) o altri disturbi di stomaco o intestinali (sintomi gastrointestinali), si rivolga al medico poiché potrebbe essere necessario un nuovo aggiustamento della dose.

Non prenda un numero di capsule superiore alla quantità giornaliera prescritta dal medico (dose giornaliera totale). In base al dosaggio di Enzepepi utilizzato, il medico le dirà quante capsule assumere a ogni pasto o spuntino.

La dose giornaliera totale non deve superare le 2.500 unità di lipasi per kg di peso corporeo per pasto (o 10.000 unità di lipasi per kg di peso corporeo al giorno).

### **Come prendere Enzepepi**

#### **Bambini (al di sopra di 1 anno di età), adolescenti e adulti**

Enzepepi deve essere assunto sempre durante un pasto o uno spuntino. Le capsule devono essere deglutite intere e assunte con un bicchiere d'acqua o di succo. Se lei (o suo figlio) fa molti pasti o spuntini al giorno, faccia attenzione a non superare la dose giornaliera totale di Enzepepi prescritta.

Se lei (o suo figlio) ha difficoltà a deglutire le capsule di Enzepepi, le apra con attenzione e ne cosparga il contenuto (granulato) su una piccola quantità di cibo acido come purea di frutta (mela/pera), yogurt o succo (arancia/ananas/mela). Non mescoli il granulato di Enzepepi con acqua, latte, latte materno, latte artificiale, latte aromatizzato o cibi caldi. Chieda al medico su quali altri cibi può cospargere il granulato di Enzepepi.

Se cosparge il granulato di Enzepepi sui cibi, ingerisca (o dia a suo figlio) il composto ottenuto immediatamente, accompagnandola con un bicchiere d'acqua o di succo. Si assicuri che il composto di medicinale e cibo venga ingerito completamente senza lasciare granulato residuo in bocca.

Non conservi il composto di Enzepepi e di cibo.

Le capsule di Enzepepi o il granulato in esse contenuto non devono essere frantumati o masticati né trattenuti in bocca. Frantumare, masticare o trattenere in bocca le capsule di Enzepepi può irritare l'interno della bocca o modificare l'azione di Enzepepi nel suo corpo o nel corpo di suo figlio.

#### **Lattanti (al di sotto di 1 anno di età)**

Ai lattanti di età inferiore a 1 anno Enzepepi deve essere somministrato prima di ogni pasto con latte materno o artificiale. Non versi il contenuto della capsula direttamente nel latte materno o artificiale. Apra la capsula con attenzione e cosparga il granulato su una piccola quantità di cibo acido (vedere sopra). Se cosparge il granulato di Enzepepi sul cibo, deve dare immediatamente il composto di medicinale e cibo al suo bambino e non deve conservare il composto di Enzepepi e di cibo. Suo figlio deve assumere tutto il composto di medicinale e cibo e bere subito una quantità di liquido sufficiente ad ingerire completamente il medicinale.

Può anche versare il granulato direttamente in bocca al bambino. Subito dopo gli dia latte, latte artificiale o latte materno per assicurarsi che i granuli siano completamente ingeriti e non ne restino residui in bocca.

Ispezioni la bocca del bambino per assicurarsi che abbia ingerito tutto il medicinale.

#### **Se prende più Enzepepi di quanto deve**

Se prende più Enzepepi di quanto deve, beva molta acqua e contatti il prima possibile il medico.

#### **Se dimentica di prendere Enzepepi**

Non prenda una dose doppia o capsule aggiuntive per compensare la dimenticanza della dose. Attenda il pasto successivo e prenda il solito numero di capsule.

#### **Se interrompe il trattamento con Enzepepi**

Continui ad assumere il medicinale fino a quando il medico non le dirà di sospenderlo. Molti pazienti hanno necessità di assumere una terapia sostitutiva con enzimi pancreatici per tutto il resto della vita.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

#### 4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

I più importanti effetti indesiderati gravi osservati con altre terapie sostitutive a base di enzimi pancreatici sono "shock anafilattico" e colonpatia fibrosante. La frequenza di questi due effetti indesiderati non è nota. Lo shock anafilattico è una reazione allergica grave, potenzialmente fatale, che può svilupparsi rapidamente. Se nota la comparsa di uno dei seguenti sintomi, **richieda assistenza medica immediata:**

- prurito, orticaria o eruzione cutanea
- gonfiore di occhi, labbra, mani o piedi
- sensazione stordimento o svenimento
- difficoltà di respirazione o di deglutizione
- capogiri, collasso o perdita di coscienza.

Dosi elevate ripetute di medicinali per la terapia sostitutiva a base di enzimi pancreatici possono inoltre provocare cicatrizzazione o ispessimento dell'intestino che può portare a blocco intestinale, un disturbo chiamato colonpatia fibrosante. Se ha un grave mal di stomaco, difficoltà di evacuazione (costipazione), nausea o vomito, **informi immediatamente il medico.**

#### Altri possibili effetti indesiderati possono includere:

Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10)

- mal di stomaco.

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- disagio o gonfiore addominale
- flatulenza/meteorismo
- diarrea
- mal di testa.

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- feci anomale/scolorite o evacuazioni frequenti
- respiro corto
- indigestione
- gonfiore, dolore, fastidio o irritazione in bocca
- stanchezza o sensazione generale di malessere
- variazioni (aumento o diminuzione) della glicemia
- variazioni (aumento o diminuzione) del peso corporeo
- diminuzione dell'appetito
- livelli elevati di acido urico nelle urine (iperuricosuria)
- livelli elevati di acido urico nel sangue (iperuricemia).

Se ha il diabete, avverta il medico nel caso noti variazioni dei livelli di glucosio nel sangue. Potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose.

#### Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema**

nazionale di segnalazione riportato nell' Appendice V. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## 5. Come conservare Enzepi

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul flacone dopo Scad/EXP. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Dopo la prima apertura, il medicinale può essere conservato per un massimo di 6 mesi a temperatura inferiore a 25°C nel suo contenitore ben chiuso. Tenere il flacone ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità. Non elimini le bustine (di essiccante) dal flacone perché aiutano a proteggere il medicinale dall'umidità. Non mangi o apra le bustine di essiccante.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### Cosa contiene Enzepi

- Il principio attivo è polvere di pancreas di origine porcina.

#### Enzepi 5.000 unità capsule rigide gastroresistenti

Una capsula contiene 39,8 mg di polvere di pancreas con le seguenti attività enzimatiche:

- |                          |             |              |
|--------------------------|-------------|--------------|
| - attività lipolitica:   |             | 5.000 unità* |
| - attività amilolitica:  | non meno di | 1.600 unità* |
| - attività proteolitica: | non meno di | 130 unità*   |

#### Enzepi 10.000 unità capsule rigide gastroresistenti

Una capsula contiene 83,7 mg di polvere di pancreas con le seguenti attività enzimatiche:

- |                          |             |               |
|--------------------------|-------------|---------------|
| - attività lipolitica:   |             | 10.000 unità* |
| - attività amilolitica:  | non meno di | 3.200 unità*  |
| - attività proteolitica: | non meno di | 270 unità*    |

#### Enzepi 25.000 unità capsule rigide gastroresistenti

Una capsula contiene 209,3 mg di polvere di pancreas con le seguenti attività enzimatiche:

- |                          |             |               |
|--------------------------|-------------|---------------|
| - attività lipolitica:   |             | 25.000 unità* |
| - attività amilolitica:  | non meno di | 4.800 unità*  |
| - attività proteolitica: | non meno di | 410 unità*    |

#### Enzepi 40.000 unità capsule rigide gastroresistenti

Una capsula contiene 334,9 mg di polvere di pancreas con le seguenti attività enzimatiche:

- |                          |             |               |
|--------------------------|-------------|---------------|
| - attività lipolitica:   |             | 40.000 unità* |
| - attività amilolitica:  | non meno di | 7.800 unità*  |
| - attività proteolitica: | non meno di | 650 unità*    |

\* unità Ph. Eur.

Gli altri componenti sono:

- o Contenuto della capsula: croscarmellosa sodica, olio di ricino idrogenato, silice colloidale anidra, cellulosa microcristallina, magnesio stearato, ipromellosa ftalato, talco, trietilcitrato.

- Involucro della capsula:
  - Enzepi 5.000 unità: ipromellosa, carragenina (E407), potassio cloruro, titanio biossido (E171), cera di carnauba, acqua.
  - Enzepi 10.000 unità: ipromellosa, carragenina (E407), potassio cloruro, titanio biossido (E171), cera di carnauba, acqua, ossido di ferro giallo (E172).
  - Enzepi 25.000 unità: ipromellosa, carragenina (E407), potassio cloruro, titanio biossido (E171), cera di carnauba, acqua, ossido di ferro giallo (E172), indigotina (E132).
  - Enzepi 40.000 unità: ipromellosa, carragenina (E407), potassio cloruro, titanio biossido (E171), cera di carnauba, acqua, indigotina (E132).
- Inchiostro di stampa: gommalacca, glicole propilenico, indigotina (E132).

### **Descrizione dell'aspetto di Enzepi e contenuto della confezione**

La capsula rigida gastroresistente di Enzepi 5.000 unità ha una testa opaca bianca e un corpo opaco bianco con la scritta "Enzepi 5" e contiene granulato gastroresistente di colore marrone chiaro.

La capsula rigida gastroresistente di Enzepi 10.000 unità ha una testa opaca gialla e un corpo opaco bianco con la scritta "Enzepi 10" e contiene granulato gastroresistente di colore marrone chiaro.

La capsula rigida gastroresistente di Enzepi 25.000 unità ha una testa opaca verde e un corpo opaco bianco con la scritta "Enzepi 25" e contiene granulato gastroresistente di colore marrone chiaro.

La capsula rigida gastroresistente di Enzepi 40.000 unità ha una testa opaca blu e un corpo opaco bianco con la scritta "Enzepi 40" e contiene granulato gastroresistente di colore marrone chiaro.

Enzepi è fornito in flaconi di plastica (HDPE) con bustine di essiccante, chiusi con tappo a prova di bambino in polipropilene e con un sigillo removibile.

Confezioni: un flacone da 20, 50, 100 o 200 capsule rigide gastroresistenti.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Allergan Pharmaceuticals International Limited  
Clonshaugh Industrial Estate  
Coolock  
Dublin 17  
Irlanda

### **Produttore**

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

**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

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato nel**

**Altre fonti d'informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.