

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

PHLOGENZYM 90 mg/48 mg/100 mg enterosolventní tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna enterosolventní tableta obsahuje:
bromelaina 90 mg (odpovídá 450 F.I.P.-j.)
trypsinum 48 mg (odpovídá 24 μ kat)
rutosidum trihydricum 100 mg

Pomocné látky se známým účinkem:
laktóza do 0,15 g

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Enterosolventní tableta.
Kulaté, zelenožluté tablety bez označení.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Jako podpůrná léčba je Phlogenzym vhodný u dospělých při těchto stavech:

- póurazové a pooperační otoky.
- zánětlivá onemocnění např. v oblasti urogenitálního a žilního systému
- zánětlivá revmatická onemocnění: revmatoidní artritida, revmatismus měkkých tkání, zánětlivá aktivace degenerativních onemocnění kloubů a páteře.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučuje se užívat 6 tablet denně (3x denně 2 tablety). Ve specifických případech (těžký průběh onemocnění, počátek akutního zánětu, póurazové a pooperační stavy, kde je třeba rychlé vstřebání otoku, krevních podlitin a výronů) může být dočasně na začátku léčby podáváno až 12 tablet denně (3x denně 4 tablety nebo 4x denně 3 tablety), maximálně po dobu 2-3 dnů, tato dávka nesmí být překročena.

Starší pacienti

Úpravy dávek pro starší pacienty nejsou požadovány.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Phlogenzym u dětí mladších 18 let nebyly stanoveny. Data nejsou k dispozici.

Způsob podání

Tablety se užívají nejméně 30 minut před jídlem nebo alespoň 90 minut po jídle a zapíjejí se větším množstvím vody (přibližně 250 ml).

Entersolventní tablety se nemají kousat, dělit nebo drtit, protože potahová vrstva chrání tabletu před její degradací vlivem působení kyselého pH v žaludku.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- u pacientů se závažnými vrozenými nebo získanými poruchami krevní srážlivosti (např. hemofilie, těžké poškození jater, dialyzovaní pacienti).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

U některých pacientů může při chronických onemocněních po začátku léčby přípravkem Phlogenzym nastat zhoršení příznaků. V tomto případě se nemá přípravek vysazovat, ale má se zvážit přechodné snížení dosavadního dávkování. Před operacemi je třeba vzít v úvahu mírný fibrinolytický účinek přípravku.

Tento přípravek nenahrazuje antibiotickou léčbu infekčního zánětu, zvyšuje však její účinnost.

Užívání přípravku Phlogenzym může způsobit nežádoucí účinky u pacientů, kteří trpí alergickými reakcemi na složky ovoce, jako je ananas.

Vzácně se vyskytující alergické reakce po ukončení léčby vymizí.

Gastrointestinálním nežádoucím účinkům, jako je průjem a bolest břicha, lze předejít, pokud se přípravek neužívá společně s jídlem (v souladu s doporučením v bodě 4.2), a denní dávka je rozdělena na více než dvě jednotlivé dávky. Tyto reakce obvykle vymizí do 24 hodin po ukončení léčby.

Přípravek Phlogenzym obsahuje laktózu:

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,15 g laktózy v jedné tabletě. To je třeba vzít v úvahu u pacientů s diabetem mellitem. Sacharidy obsažené v 1 tabletě odpovídají 4,65 kcal = 19,5 kJ.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nežádoucí interakce přípravku Phlogenzym s jinými současně podávanými léky nejsou známy. Existují poznatky o zvýšení hladin některých antibiotik a chemoterapeutik v krvi při současném podávání přípravku Phlogenzym.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání přípravku Phlogenzym těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech jsou nedostatečné. Podávání přípravku Phlogenzym se v těhotenství nedoporučuje.

Kojení

Informace o vylučování léčivých látek/metabolitů do mateřského mléka jsou nedostatečné. Riziko pro kojence nelze vyloučit.

Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku Phlogenzym.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o vlivu na lidskou fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Phlogenzym nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Užívání přípravku Phlogenzym je nejčastěji spojeno s gastrointestinálními nežádoucími účinky a projevy hypersensitivity. Většina těchto nežádoucích účinků je nezávažná a vymizí po přerušení léčby. Byly rovněž pozorovány dočasné změny konzistence, barvy a zápachu stolice, změny vymizí se snížením dávky přípravku.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Následující seznam nežádoucích účinků vychází z klinických hodnocení a z postmarketingových zkušeností. Nežádoucí účinky jsou uvedeny v tabulce orgánových systémů MedDRA a seřazeny podle frekvence výskytu. Frekvence jsou definovány jako velmi časté ($\geq 1 / 10$); časté ($\geq 1 / 100$ až $< 1 / 10$); méně časté ($\geq 1 / 1\,000$ až $< 1 / 100$); vzácné ($\geq 1 / 10\,000$ až $< 1 / 1\,000$); velmi vzácné ($< 1 / 10\,000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

V rámci každé skupiny frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Třída orgánových systémů	Velmi časté ($\geq 1 / 10$)	Časté ($\geq 1 / 100$ až $< 1 / 10$)	Méně časté ($\geq 1 / 1\,000$ až $< 1 / 100$)	Vzácné ($\geq 1 / 10\,000$ až $< 1 / 1\,000$)	Velmi vzácné ($< 1 / 10\,000$)	Není známo
Gastrointestinální poruchy			Průjem*, Zvracení*, Abnormální stolice, Nadýmání	Nauzea *		Dyspepsie* Bolest břicha *, Břišní distenze, Břišní diskomfort
Poruchy kůže a podkožní tkáň				Hyperhidróza Alergická dermatitida (vyrážka, erytém, svědění)		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace				Zhoršení stavu,		Periferní otok, Astenie, Hlad, Snížená chuť k jídlu, Malátnost
Poruchy nervového systému						Bolest hlavy, Závrať

Poruchy imunitního systému				Hypersensitivita		
Cévní poruchy						Návaly horka
Poruchy reprodukčního systému a prsu						Menoragie, Metroragie

* Tyto nežádoucí účinky mohou být příznakem nedostatku laktázy.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Ani v případě dlouhodobého užívání vyšších dávek se neobjevily žádné příznaky předávkování, kromě gastrointestinálních potíží (průjem), které se po přerušení užívání přípravku spontánně upravily.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Jiná léčiva pro poruchy muskuloskeletálního systému, enzymy,
ATC kód: M09AB52

Mechanismus účinku

Antiflogistický a antiedematózní účinek

Phlogenzym, resp. enzymy v něm obsažené bromelain a trypsin, redukují jak edémy zánětlivého původu, tak edémy doprovázející traumata či operační výkony. Enzymy napomáhají odbourávat fibrin a další makromolekulární látky a mediátory zánětu (jako např. bradykinin), které při akutním zánětu vznikají nebo pronikají z krve do intersticia. Vzhledem k tomu, že je současně obnovována porušená mikrocirkulace a zlepšeny reologické vlastnosti krve, je zaručeno odtransportování degradačních produktů krevním a lymfatickým systémem.

Fibrinolytický a trombolýtický účinek, vliv na reologické vlastnosti krve

Phlogenzym, resp. enzymy v něm obsažené, vyvolávají aktivaci fibrinolýzy cestou aktivace plazminogenu, depolymerizace a změny kvality fibrinové sítě. Rozpouštějí mikrotromby a snižují viskozitu krve (zlepšení reologických vlastností krve, zlepšení prokrvení). Snižují agregaci trombocytů a zvyšují flexibilitu erytrocytů.

Imunomodulační účinek

Četné experimenty prokazují schopnost enzymů obsažených v přípravku Phlogenzym příznivě modulovat funkce některých imunocytů (makrofágů, granulocytů, NK buněk, T lymfocytů). Zvyšují např. fagocytární a cytolytickou aktivitu, indukují produkci některých cytokinů (TNF alfa, IL1 beta, IL6) a kyslíkových radikálů (*in vitro*, *ex vivo*).

Při nefyziologicky zvýšených hladinách některých cytokinů (např. TNF alfa, TGF beta) se enzymy obsažené v přípravku Phlogenzym podílejí na snížení jejich hladin a omezení jejich nežádoucích účinků (prozánětlivého, kachektizujícího, fibrotizačního).

Enzymy obsažené v přípravku Phlogenzym rovněž selektivně ovlivňují expresi některých povrchových adhezních molekul různých buněk (např. CD4, CD44, B7-1).

V řadě imunopatologických procesů hrají stěžejní roli patogenní imunokomplexy. Vysoké koncentrace imunokomplexů vedou mj. k zablokování funkce fagocytů.

Kombinované enzymové přípravky dokáží zlepšovat clearance imunokomplexů zvýšením hydrolytické aktivity séra a stimulací výkonnosti fagocytózy.

Při pokusech bylo prokázáno, že proteinázy odbourávají cirkulující, shluklé i tkáňově fixované imunokomplexy a také brzdí novotvorbu patogenních imunokomplexů.

Sekundární analgetický účinek

Protože enzymy obsažené v přípravku Phlogenzym působí na kauzální faktory bolesti vyvolané akutní zánětlivou reakcí, lze jimi dosáhnout analgetického účinku. Degradují mediátory bolesti, snižují onkotický tlak a tkáňové napětí, zlepšují reologické vlastnosti krve. Tím přispívají ke zlepšenému prokrvení, odtransportování toxických produktů metabolismu a lepšímu zásobení tkání kyslíkem. Výše uvedené účinky proteináz doplňuje a potencuje rutin. Jsou prokázány jeho protizánětlivé účinky i snižování permeability kapilár, omezující extravazaci. Uplatňuje se také při vychytávání volných radikálů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce a distribuce

Aplikační forma přípravku Phlogenzym je upravena tak, aby odolávala žaludeční šťávě a byla rozpustná až v tenkém střevě. Enzymy obsažené v přípravku Phlogenzym stejně jako jiné vysokomolekulární látky jsou resorbovány v distálních partiích tenkého střeva.

Už v průběhu vstřebávání se enzymy vážou na přirozené specifické antiproteinázy např. α_1 -proteinázový inhibitor (α_1 -antitrypsin), či obecné antiproteinázy typu α_2 -makroglobulinu, schopné vázat všechny třídy proteináz.

V komplexu proteináza-antiproteináza jsou enzymy chráněny před rozpoznáním humorálními i buněčnými složkami imunity, takže i při dlouhodobém podávání se neprojevují jejich antigenní ani alergogenní vlastnosti. Navíc mají schopnost soustřeďovat se do ložisek traumatu a zánětu (kde jejich vstup umožňuje zvýšená propustnost drobných cév). Zde dochází vlivem odlišných fyzikálních a chemických parametrů k rozštěpení částí komplexů a uvolněné proteinázy mohou uplatnit svoji aktivitu.

Biotransformace a eliminace

Resorbované enzymy jsou vychytávány buňkami mononukleárního fagocytárního systému, vylučují se převážně játry. Neresorbované léčivé látky se odbourávají trávením ve střevech nebo se vylučují stolicí.

Farmakokinetické/farmakodynamické vztahy

Kinetika jednotlivých enzymů ukazuje, že při opakovaném podávání jejich koncentrace narůstají a dosahují maxima po 24-48 hodinách. Při pokračujícím podávání se dosažené koncentrace udržují na stejné hladině a po vysazení léčby se vracejí k původním hodnotám po zhruba 48 hodinách.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

Monohydrát laktózy
Magnesium-stearát
Kyselina stearová
Kukuřičný škrob
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Mastek
Čištěná voda

Potahová vrstva tablety:

Kopolymer MA/MMA 1:1
Mastek
Makrogol 6000
Triethyl-citrát
Vanilin

6.2 Inkompatibility

Inkompatibilita přípravku Phlogenzym s žádnými jinými léky není známa.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

Lahvička:

Doba použitelnosti po prvním otevření: 6 měsíců

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C, v dobře uzavřeném původním vnitřním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Al/PVC/PVDC nebo Al/PVC/PE/PVDC blistr, krabička
Velikost balení: 40, 100 a 200 enterosolventních tablet.

Plastová lahvička uzavřená Al folií, šroubovací uzávěr
Velikost balení: 800 enterosolventních tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MUCOS Pharma GmbH Co.KG
Mirastrasse 17
13509 Berlín
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

87/084/95-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 8.2.1995
Datum posledního prodloužení registrace: 26.4 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

26.4.2022