

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Наименование на лекарствения продукт

WOBE-MUGOS E
ВОБЕ-МУГОС Е

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 15144/03.07.06

616/18.10.07, *Olney*

2. Качествен и количествен състав

1 стомашно-устойчива таблетка съдържа следните активни съставки:

Parain 100 mg (съответстващ на 270 F.I.P.U.)
Trypsin 40 mg (съответстващ на 29 μ kat)
Chymotrypsin 40 mg (съответстващ на 200 μ kat)
Обща протеолитична активност - 1740 F.I.P.U. според папаиновия метод.

3. Лекарствена форма

Стомашно-устойчиви филм-таблетки.

4. Клинични данни

4.1. Показания

Протективно средство срещу усложнения (странични ефекти) при лъчетерапия на тумори на глава-шия.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Препоръчва се таблетките да се приемат веднъж дневно или да се разпределят в няколко приема между храненията с голямо количество вода.

Три до пет дни преди и по време на лъчетерапия – 3 пъти дневно по 2 таблетки, при наличие на метастази - 3 пъти дневно по 4 таблетки. В зависимост от индивидуалното състояние и съпътстващата терапия могат да се приемат и по-високи дози (4 пъти дневно по 5 таблетки).

4.3. Противопоказания

Тежки вродени или придобити нарушения на кръвосъсирването (напр. хемофилия), чернодробни или бъбречни увреждания, хирургични интервенции и данни за склонност към алергични реакции са индикации за провеждане на лечението с повишено внимание.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Няма.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия



Не са известни.

4.6. Бременност и кърмене

Приложението на препарата по време на бременност трябва да става след преценка на съотношението очаквана полза/вероятен риск, независимо, че при проведените клинични проучвания за ембриотоксичност при животни не са отчетени промени.

Употреба по време на кърмене: Няма данни, изключващи преминаването на лекарството в кърмата.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

При приемане на по-високи еднократни дози Вобе-Мугос Е са забелязани прояви на чувство на пълнота в стомаха, подуване и газове, а в отделни случаи и гадене. В такива случаи е необходимо разделяне на дневната доза на няколко приема. Рядко се наблюдават алергични реакции, които напълно изчезват след преустановяване на приема. В резултат на ензимното действие биха могли да се наблюдават безвредни промени във фекалиите по отношение на консистенция, цвят, мирис.

4.9. Предозиране

Дори при дълготрайно лечение или прием на високи дози, не са установени симптоми на интоксикация при хора. Много рядко може да се появи лекостепенна диария, която отзвучава след преустановяване на приема, без да е необходимо предприемане на други терапевтични мерки.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

а) При тумори

Процесът на метастазиране на клетките не е напълно изяснен. Доколкото е известно, освен отделянето на единични клетки, най-важните етапи включват контакт на тези клетки със структури от повърхността на ендотела на кръвоносните и лимфните съдове. Според проведените "ин витро" изследвания, адхезионните молекули (ELAM / CD 44, CD 54), които се образуват, се модулират от ензими. Отдавна установената повишена склонност към кръвосъсирване при пациенти със солидни тумори (cancer cell stickiness), както и блокиращите фактори, които се образуват след освобождаване на туморните антигени, възникнали в резултат от действието на имунната система, също така са евентуални прицелни точки на действие от страна на протеазите.



Тези ензими "ин-витро" играят различна роля при кръвосъсирването. Техните ефективни концентрации обаче са много високи и многократно превишават измерените концентрации при пациенти, приемащи ги перорално. Затова процесите на кръвосъсирване не се влияят при здрави доброволци, при които е прилагана комбинация от папаин, трипсин и химотрипсин.

При по-нататъшни "ин витро" изследвания е установено, че ензимите трипсин, химотрипсин и папаин активират клетките на мононуклеарната система и НК клетките. Това също води до увеличено отделяне на цитокини (TNF- α , IL-1 β). Отделянето на TNF- α още повече нараства при комбинираното действие на интерферон- γ и ензими.

Много важна характеристика на този ензимен препарат е, че съдържащите се в него ензими реактивират свързаните с рецепторите на увредените туморни клетки и неактивните TNF- α (доказано с "ин-витро" изследване).

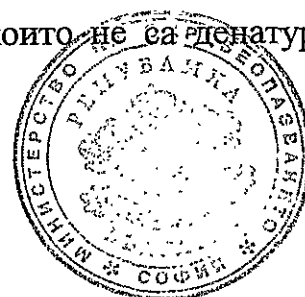
Протективното действие на протеазите се изразява в намаляването на типичните нежелани реакции при химиотерапия и лъчетерапия. Интензитетът на мукозитите (едеми), вследствие приложението на блеомицин също намалява (ENT област, пикочен мехур, черва). Симптомите, настъпващи при двата вида терапия – гадене, адинамия, повръщане, загуба на апетит, се повлияват положително. Засега не е известен механизмът, чрез който се повлияват тези симптоми.

5.2. Фармакокинетични свойства

Високомолекулните вещества, като съдържащите се във Вобе-Мугос Е биокатализатори, се резорбират посредством различни клетъчно-медиирани механизми в стомашно-чревния тракт и се свързват с различни транспортни молекули (напр. α_1 -антитрипсин, α_2 -макроглобулин) в кръвта. Молекулите носители, които участват в транспорта, водят до "облагане" ("Coating") на антигенните детерминанти без да се променя съществено активността на хидролазите. Допълнително α_2 -макроглобулинът оказва влияние върху имунните реакции (отделяне на TNF- α , узряване на левкоцитите), в резултат на което се променя скоростта на разпадане на комплекса протеаза- α_2 -макроглобулин.

След прием на еднократна доза, дозозависимата максимална ефективност се постига след 45 минути до 1 час. От втория час започва непрекъснато понижаване на активността. След 24 часа отново се достигат изходните стойности. След перорален прием на радиоактивно белязани ензими е установена най-висока активност в плазмата и черния дроб, както и в други системи (напр. в бъбреците).

Нерезорбираните хидролази и части от рутозида, които не са денатурирани или разградени, се отделят с изпражненията.



Резорбираните ензими се елиминират чрез клетките на мононуклеарно-фагоцитарната система.

Бионаличност

Все още не е възможно да се получат данни за бионаличност поради различните взаимодействия между активните съставки и ендогенните субстанции.

5.3. Предклинични данни за безопасност

При проведените клинични проучвания при различни видове животни не е определена LD₅₀ при орален прием. При плъхове, третирани с активните съставки на този препарат, не са били установени нито клинични токсични прояви, нито патоморфологични изменения на органите. Проведените хистологични тестове не са показали находки. Изпитваната субстанция не е оказала въздействие върху телото на плъховете. Определянето на LD₅₀ чрез "пробит" анализ е невъзможно. Според това изследване LD₅₀ за плъхове след еднократно перорално приложение е по-висока от 10000 мг/кг тегло.

Проведено е и друго клинично проучване с кучета, порода бигъл, като са приложени следните дози :

Първа група	3 таблетки дневно (4 мъжки и 4 женски)
Втора група	9 таблетки дневно (4 мъжки и 4 женски)
Трета група	45 таблетки дневно (5 мъжки и 5 женски)

Контролна група	1-3 таблетки дневно (4 мъжки и 4 женски)
Контролна група	2-45 таблетки дневно (4 мъжки и 3 женски)

Клиничните изследвания, провеждани 2 пъти дневно, не са показали въздействие по отношение на телесното тегло, нито токсични ефекти.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества в милиграми

Copolyvidon	20.00
Lactose	184.00
Macrogol 6000	25.00
Magnesium stearate	5.00
Micro-crystalline cellulose	75.00
Highly dispersed silica	5.00
Poly-(1-vinyl-2-pyrrolidone)	2.90
Poly-(1-vinyl-2-pyrrolidone)	3.10
Обвивка на таблетката:	
Dibutyl phthalate	0.88
Methacrylic acid, type A	8.75



Macrogol 6000	1.00
Shellac	7.27
Talc	11.85
Vanillin	0.25

6.2. Физико- химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

3 години.

6.4. Специални условия за съхранение

Не са необходими.

6.5. Данни за опаковката

Опаковка x 20, x 40, x 100 стомашно-устойчиви филм-таблетки.

6.6. Препоръки при употреба

За диабетици: Съдържанието на въглехидрати в 1 таблетка отговаря на 0,02 хлебни единици.

7. Име и адрес на производителя

Mucos Pharma GmbH & Co.
Malvenweg 2
82538 Gertsried, Germany

Tel.: +49-8171/518-0
Fax: +49-8171/52008
URL: <http://www.mucos.de>

Носител на решението за регистрация:

Mucos Pharma CZ, Ltd.
Průhonice 25243
Uhřetěveská 448
Praha
Česká republika

Tel.: +420/2/6775 0003-4, 6775 0997-8
Fax: +420/2/6775 1148

8. Дата на последната редакция

Февруари 2002.

