

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Име на лекарствения продукт

RHLOGENZYM
ФЛОГЕНЗИМ

2. Количествен и качествен състав

1 стомашно-устойчива филм таблетка съдържа следните активни съставки:

Bromelain 90 mg (съответстващ на 450 F.I.P.U)
Trypsin 48 mg (съответстващ на 24 μ kat)
Rutoside x 3H₂O 100 mg

3. Лекарствена форма

Стомашно-устойчиви филм-таблетки.

4. Клинични данни

4.1. Показания

Допълнително противовъзпалително средство за лечение на възпалителни процеси на опорно-двигателния апарат.

4.2. Дозировка и начин на приложение

При липса на друго предписание да се приемат 6 таблетки дневно (напр. 3 x 2). В определени случаи, например при наранявания, може да се приемат до 12 таблетки на ден.

Таблетките трябва да се приемат еднократно или разпределени през целия ден, без да се сдъвкват, с обилно количество течност (1/4 литър) половин час преди или един час след хранене.

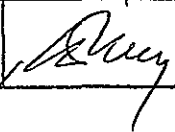
По принцип лечението продължава до отзвучаване на симптомите.

4.3. Противопоказания

Пациентите с тежки вродени или придобити нарушения на кръвосъсирването (хемофилия, тежко увреждане на черния дроб, пациенти на хемодиализа), трябва да бъдат стриктно наблюдавани по време на лечението с Флогензим. При планови операции трябва да се има предвид фибринолитичното действие на препаратите.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Няма.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-1/816/13.02.02г.	
616/18.12.01	



4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Трябва да се има предвид, че едновременното приемане на Флогензим и антибиотици може да повиши концентрацията на антибиотиките в засегнатите тъкани.

4.6. Бременност и кърмене

Лекарят трябва внимателно да прецени употребата на Флогензим по време на бременност с оглед съотношението от очакваната полза и вероятния риск.

4.7. Ефект върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни за отрицателни въздействия

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Флогензим обикновено се понася добре от страна на пациентите. Не са били наблюдавани нежелани лекарствени реакции, дори и след продължително приложение на високи дози.

В резултат на действието на ензимите би могла да се наблюдава безобидна промяна в консистенцията, цвета и мирисата на изпражненията.

В отделни случаи са били наблюдавани алергични реакции, които отзвучават след преустановяване на приема.

Има съобщения за поява на газове, чувство на пълнота в стомаха и по-рядко гадене след прием на по-високи еднократни дози. В такива случаи е показано разпределяне на дневната доза в неколнократни приеми.

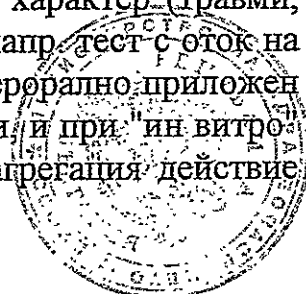
4.9. Предозиране

Дори при продължителен прием на високи дози (например над 12 таблетки дневно в продължение на 3 седмици) при хора досега не са били наблюдавани случаи на интоксикация. Може да се появи лека диария, която изчезва след преустановяване на приема, без да е необходимо предприемане на други терапевтични мерки.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Перорално прилаганите ензими – бромелаин и трипсин, както и рутозид, са ефективни при отоци от възпалителен и невъзпалителен характер (травми, наранявания при спорт). Проведените с животни опити (напр. тест с оток на лапа на плъх) показват противовъзпалителния ефект на перорално приложен бромелаин и ензимни комбинации. И при опити с животни и при "ин витро" тестове, е било установено подтискащо тромбоцитната агрегация действие



на ензимите, както и понижаване на аденозин-дифосфат зависимата готовност за агрегация.

Описано е и влиянието по отношение на процеса на кръвосъсирване – повишаване на протромбиновото време или удължаване на времето на кървене. Известно е, че ензимът трипсин разгражда естествения фибрин и активира плазминогена.

При проведените "ин vivo" и "ин vitro" тестове с протеази, като бромелаин и трипсин, е било установено, че те разграждат патогенни имунни комплекси, активират нестимулирани мононуклеарни клетки и намаляват количеството на изразено адхезивни молекули (напр. CD 44, CD 54).

Описан е също така и противовъзпалителният ефект на рутозид, като при него е обсъждано подтискането на действието на липо- и циклооксигеназата. Подтискането на тромбоцитната агрегация е доказано също така при опити с плъхове. Причините за уплътняващия съдовата стена ефект на рутозида все още не са изяснени.

5.2. Фармакокинетични свойства

Високомолекулните съединения, като съдържащите се във Флогензим ензими, се резорбират чрез различни клетъчни механизми в гастроинтестиналния тракт и се свързват с транспортни протеини (напр. α_1 -антитрипсин, α_2 -макроглобулин).

Прилагането на ензими в продължение на 4 дни води до добра корелация между плазмените концентрации на трипсин или бромелаин и приложената доза.

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

Плазмените концентрации на ензимите са дозозависими. Въпреки това, поради сложните взаимодействия между активните съставки на препарата и ендогенните субстанции, вкл. антипротеазите, в организма, все още е невъзможно да се сравнят тези ензимни плазмени концентрации с биологичната им ефективност при човека.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Не е определена LD₅₀ при перорален прием при различни животински видове.



120 дневно клинично изследване за токсичност, проведено при плъхове и кучета

При проведените хематологични, биохимични и офталмологични клинични изследвания не е установено токсично действие. Това важи за всекидневно перорално приложение на Флогензим в продължение на 120 дни при плъхове и кучета в дози 40, 200 и 800 мг/кг (т.е. еквивалентите на терапевтичната доза при хора, 5- и 20-кратно по-високи дози).

52 седмично клинично проучване за токсичност при кучета

Хроничната токсичност на Флогензим е изследвана в продължение на 52 при 48 кучета. 14 мъжки и 14 женски индивида са получавали Флогензим, а 10 мъжки и десет женски – плацебо. Перорално са прилагани 1, 7 и 30 таблетки Флогензим дневно, или плацебо при контролната група. Нито едно животно не е умряло по време на изследването.

Не са отчетени промени, свързани с лекарството, в поведението или в общото състояние на животните. Храненето, както и съотв. телесното тегло, на кучетата не са повлияни. Не са наблюдавани странични нежелани реакции и по отношение на хематологичните и коагулационните показатели. Също така, биохимичните изследвания на серума и съдържанието на мазнини в черния дроб не са показали повлияване от страна на Флогензим по отношение на метаболитните показатели. При проведените анализи на урина, вкл. седимент, не са установени патологични находки.

При проведените офталмологични, ЕКГ- и неврологични изследвания на животните не са били установени патологични отклонения. Не е установено въздействие на Флогензим върху теглото на органите. При проведените патологични, хистопатологични и ултраструктурни изследвания не са открити симптоми на токсичност по отношение на черния дроб или бъбреците. Гастро-интестиналната лигавица не е показала отклонения от нормата, свързани с приложението на Флогензим. Някои от наблюдаваните прояви само при контролните животни, както и едновременно при третираните с Флогензим животни и при контролите, са приети за несвързани с препарата.

Хромозомен анализ "ин vivo"

Не се наблюдава статистически значимо увеличение на честотата на структурните хромозомни аберации в клетки от костен мозък, сравнени с контролни проби. За тази цел Флогензим е прилаган перорално при животни в еднократни дози от 40, 200 и 800 мг/кг за 24 часа.

Тест за емриотоксичност, тератогенност, бременност

Не са установени отклонения от нормалното протичане на бременността.



няма увеличаване на броя на случаи с резорбция на плода, не е наблюдавана интраутеринна смъртност на плода или малформации.

Няма промени в топографското разположение, развитието на плода и центровете на осификация. Разпределението по пол и тегло не показва отклонения.

Изследване за Salmonella/Mammalian-микростоми за обратна мутация

Проучването е извършено с хистидин-ауксотрофни щамове на *Salmonella thyphimurium* TA 1535, TA 1538, TA 97, TA 98 и TA 100 с или без метаболитно активиране в два отделно проведени опита, като са използвани дози от 1, 10, 100, 250, 500 µg/плака. При тези условия не е било установено влияние на Флогензим по отношение на бактериалната мутагенност.

Общата токсичност на рутозида се приема за ниска. Плъхове и мишки, захранени с рутозид в дози 0.2 - 0.5 г/кг телесно тегло не показват признаци на остра и хронична токсичност. По литературни данни при перорален прием на рутозид не е наблюдавана проява на канцерогенност или тератогенност.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества в милиграми

Lactose x 1 H ₂ O	147.68 - 154.58
Maize starch	24.00
Magnesium stearate	12.72
Stearic acid	11.28
Purified water	7.50 - 0.60
Highly dispersed silica	6.36
Talc	2.46

Обвивка на таблетката:

Talc	7.91
Methacrylic acid copolymer	5.84
Shellac	4.83
Macrogol 6000	0.67
Dibuthyl phthalate	0.59
Vanillin	0.16

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

3 години.



6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява при стайна температура на сухо място.

6.5. Данни за опаковката

Опаковка x 40, x 100, x 200, x 800 стомашно-устойчиви филм-таблетки.

6.6. Допълнителна информация

Поради състава на препарата, първоначалното действие на Флогензим е насочено по-скоро към намаляване на едема, отколкото към намаляване на болката. Следователно, прилагането на лекарството не води до незабавно облекчение на болката при някои пациенти.

Поради процесите на мобилизиране и отстраняване на активните вещества от възпалителното огнище понякога се получава увеличаване на болковата симптоматика, което налага понижаване на дозата.

За диабетици: Въглехидратите, съдържащи се в 1 таблетка, са около 0.015 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

Ноември 2001 г.

