

**sp.zn. sukls125936/2018**

## **SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

### **1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

Wobenzym

### **2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

1 enterosolventní tableta obsahuje:

pancreatinum 300 Protease Ph. Eur.-j.

trypsinum 360 F.I.P.-j.

chymotrypsinum 300 F.I.P.-j.

bromelaina 225 F.I.P.-j.

papainum 90 F.I.P.-j.

amylasum 50 F.I.P.-j.

lipasum 34 F.I.P.-j.

rutosidum trihydricum 50 mg

celková proteolytická aktivita: 570 F.I.P.-j.

celková amylolytická aktivita: 4030 F.I.P.-j.

celková lipolytická aktivita: 4525 F.I.P.-j.

Pomocné látky se známým účinkem: Monohydrát laktózy, Ponceau 4R, oranžová žlut'

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### **3. LÉKOVÁ FORMA**

Enterosolventní tableta

Oranžově červená, kulatá, bikonvexní tableta

### **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

#### **4.1 Terapeutické indikace**

*Jako alternativa k dosud užívaným léčebným postupům je WOBENZYM možno použít u těchto stavů:*

Poúrazové otoky

Lymfedémy různé etiologie

Fibrocystická mastopatie

*Jako podpůrná léčba je WOBENZYM vhodný při těchto stavech:* Některé pooperační stavy v chirurgii (artroskopické výkony, stomatochirurgie, ORL)

Záněty povrchových žil

Potrombotický syndrom dolních končetin

Revmatoidní artritida

Revmatismus měkkých tkání

Artróza (pokročilá stádia)

Mnohočetná mozkomíšní skleróza

Chronické a recidivující záněty (v oblasti nosu, uší a krku, horních i dolních cest dýchacích, močového a pohlavního ústrojí, trávicí trubice, kůže aj.), jako podpůrná léčba při podávání antibiotik.

#### **4.2. Dávkování a způsob podání**

Léčba se zahajuje dávkou 3x5 až 3x10 tablet denně. V souvislosti s ústupem chorobných projevů se dávkování postupně snižuje až na udržovací dávku 3x3 tablety denně.

Poúrazové otoky (naražení, podvrtnutí, vykloubení, zlomeniny) – doporučujeme zahájit léčbu dávkou 3x10 tablet denně, podle klinického stavu (po 7-10 dnech) dávku snižujeme na 3x3 tablety denně až do úplného vymizení příznaků.

Některé pooperační stavy v chirurgii – léčbu začínáme dávkou 3x10 tablet denně, po odeznění akutního stavu (7-10 dní) až do odeznění příznaků pokračujeme dávkou 3x5 až 3x3 tablety denně.

Lymfedémy - jde o dlouhodobou léčbu, u které začínáme s dávkováním 2x10 nebo 3x7 dražé denně (po dobu 4-5 týdnů), pak se dávkování snižuje na 3x5 až 3x3 dražé denně (nejméně 8 týdnů).

Fibrocystická mastopatie – doporučujeme dávkování 2x10 tablet denně nejméně po dobu 6 týdnů.

Potrombotický syndrom – 3x10 až 3x5 dražé denně po dobu 5-6 týdnů.

Záněty povrchových žil - 3x7 až 3x5 tablet denně po dobu 2-3 týdnů.

Revmatoidní artritida – 3x5 tablet denně po dobu 5-6 měsíců.

Revmatismus měkkých tkání – 3x5 tablet denně nejméně po dobu 3-4 týdnů.

Artrózy – 3x6 tablet denně po dobu 5-6 týdnů.

Mnohočetná mozkomíšní skleróza 1.-14. den 3x10 tablet denně, pak se přechází na udržovací dávku 3x3 tablety denně – dlouhodobě, u zátěžových stavů (infekční onemocnění, fyzická zátěž, stres, očkování, slunění) dávkování zvyšujeme na 3x10 tablet denně.

Chronické a recidivující záněty (v oblasti nosu, uší a krku, horních i dolních cest dýchacích, močového a pohlavního ústrojí, trávicího ústrojí, kůže aj.) – 3x3 až 3x5 tablet denně do vymizení klinických příznaků.

U dětí se určuje dávkování podle hmotnosti – 1 tableta Wobenzymu na 6 kg tělesné hmotnosti. Doporučuje se ½ hodiny před jídlem zapít nerozkousané tablety větším množstvím tekutiny (nejméně ¼ litru).

#### **4.3. Kontraindikace**

Wobenzym nelze užívat v situacích, které jsou spojeny se zvýšeným sklonem ke krvácení nebo se zvýšenou fibrinolýzou (rozpuštěním krevních sraženin). Přípravek se nesmí užívat při známé přecitlivělosti na účinné nebo pomocné látky.

#### **4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Příležitostně může při chronických onemocněních po začátku léčby Wobenzymem nastat zhoršení příznaků. V tomto případě by neměl být lék vysazen, ale mělo by se zvážit eventuální přechodné snížení dosavadního dávkování.

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

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, intolerancí galaktózy, vrozeným nedostatkem laktázy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo sacharóizomaltázovou deficiencí by tento přípravek neměli užívat, neboť Wobenzym obsahuje monohydrát laktózy.

#### **4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Nežádoucí interakce Wobenzymu s jinými současně podávanými léky není známa. Existují poznatky o zvýšení hladin některých antibiotik a chemoterapeutik v séru při současném podávání Wobenzymu. Snášlivost takovéto komplexní terapie je přitom velmi dobrá.

#### **4.6. Těhotenství a kojení**

Během těhotenství a kojení by mělo být podávání Wobenzymu kriticky zváženo. Soustavné poznatky o podávání přípravku v těhotenství nejsou k dispozici.

#### **4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Užívání Wobenzymu neovlivňuje pozornost při řízení motorových vozidel a obsluze strojů.

#### 4.8. Nežádoucí účinky

Wobenzym je obvykle dobře snášen, ani při dlouhodobém podávání vysokých dávek nebyly pozorovány nežádoucí účinky. Ojediněle se může objevit nevýrazná změna konzistence, barvy a zápachu stolice. Při užívání vyšších jednorázových dávek byly pozorovány pocity nadýmání, ojediněle nevolnost. Těmto pocitům se dá zamezit rozdělením dávky v průběhu dne. Zřídka se objevující alergické reakce (kožní vyrážka) odeznívají po vysazení léku.

#### 4.9. Předávkování

Střední letální dávka u různých druhů zvířat nebyla při perorální aplikaci zjištěna. Pokusy v rámci testování Wobenzymu nevykazovaly žádné známky toxicity. Také u lidí nebyly dosud zjištěny žádné příznaky předávkování.

### 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

#### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Jiná léčiva pro poruchy muskuloskeletálního systému, enzymy, ATC kód: MO9 AB52

##### *Antiflogistický účinek*

Wobenzym (celá směs), stejně jako jednotlivé enzymy bromelain, papain, trypsin, chymotrypsin a pankreatin redukuje jak edémy zánětlivého původu, tak traumaticky způsobené otoky (sport, chirurgie). Napomáhají odbourávat plazmatické proteiny, které při akutním zánětu pronikají do intersticia a usnadňují jejich odtransportování krevním a lymfatickým systémem. Totéž platí pro mediátory zánětu, jako je např. bradykinin, které jsou účinněji depolymerizovány a eliminovány.

##### *Antiedematózní účinek*

Zánětlivý edém vzniklý v důsledku hemostázou vyplavených proteinů a nánosu fibrinu se rychleji vstřebává a redukuje se na fyziologicky nezbytnou míru. Vzhledem k tomu, že je současně obnovována porušená mikrocirkulace, je zaručeno odtransportování produktů zánětu a adekvátní zásobení kyslíkem a živinami. Na antiedematózním účinku se podílí také snížení onkotického tlaku v důsledku degradace makromolekulárních látek v extracelulárním prostoru a zlepšení reologických vlastností krve.

##### *Fibrinolytický a lipolytický účinek*

Wobenzym vyvolává aktivaci fibrinolyzy cestou aktivace plazminogenu, depolymerizaci a změny kvality fibrinové sítě, rozpuštění mikrotrombů, otevření fyziologických drenážních kanálů, snižuje viskozitu krve při zachování hematokritu (zlepšení reologických vlastností krve, zlepšení prokrvení) a snižuje hladinu cholesterolu a triglyceridů.

##### *Imunomodulační účinek*

V řadě imunopatologických procesů hrají stěžejní roli tzv. patogenní imunokomplexy. Vysoké koncentrace imunokomplexů vedou k zablokování funkce fagocytů. Kombinované enzymové preparáty 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.

Další experimenty ukazují schopnost proteináz modulovat funkce některých imunocytů (makrofágů, granulocytů, NK buněk, T lymfocytů). Zvyšují např. fagocytární a cytolytickou aktivitu, indukují produkci některých cytokinů (TNF alfa, IL 1 beta, IL6) a kyslíkových radikálů (in vitro, ex vivo).

Při nefyziologicky zvýšených hladinách některých cytokinů (např. TNF alfa, TGF beta) se enzymy podílejí na snížení jejich hladin a omezují jejich nežádoucí účinky (prozánětlivý, kachektizující, fibrotizační).

Působení proteináz lze vysvětlit jednak přímou proteolytickou aktivitou, jednak působením

komplexů, které tvoří s antiproteinázami (hlavně alfa 2-makroglobulinem). Tyto komplexy jsou schopny vázat nefyziologicky zmnožené cytokiny a urychlovat jejich degradaci a odstranění z organismu.

Proteinázy rovněž selektivně ovlivňují expresi některých povrchových adhezních molekul různých buněk (např. CD4, CD44, B7-1) a tím mohou zasahovat do dynamiky řady dějů v organismu.

#### *Sekundární analgetický účinek*

Protože enzymy působí na kauzální faktory bolestivé akutní zánětlivé reakce, lze jimi dosáhnout analgetického efektu. 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.

#### *Efekt vehikula*

Existují poznatky o zvýšení hladin některých antibiotik a chemoterapeutik v séru při současném podávání Wobenzymu.

### **5.2. Farmakokinetické vlastnosti**

Aplikační forma Wobenzymu je upravena tak, aby odolávala žaludeční šťávě a byla rozpustná až v tenkém střevě. Enzymy obsažené ve Wobenzymu stejně jako jiné vysokomolekulární látky jsou resorbovány v tenkém střevě prostřednictvím různých buněčných mechanismů: persorpcí vrcholky klků, endocytózou přes cylindrické enterocyty, membranózními buňkami nad Peyerovými plakami, toulavými lymfocyty. Experimentálně byla rovněž prokázána možnost otevírání těsných spojení mezi buňkami střevního epitelu působením hydroláz. Po přestupu do krve jsou enzymy vázány na transportní proteiny (např. 1-antitrypsin, 2-makroglobulin). Vytvořením takovýchto komplexů se zakryjí antigenní determinanty proteáz. Enzymová aktivita tím však není ireverzibilně ovlivněna. V průběhu pokusů s použitím chromatografie radioaktivně značených enzymů se resorbovalo z původně podaného množství enzymu v jeho vysokomolekulární formě: 45% amylázy, 26% trypsinu, 14% chymotrypsinu, 18% pankreatinu a 6% papainu. V případě Wobenzymu je biologicky účinný vstřebatelný podíl 6 hodin po jeho podání 21%. 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. V důsledku chronobiologických rozdílností intestinální resorpce během dne se doporučuje podávat Wobenzym v okamžiku resorpčních maxim. To je ihned po probuzení, před obědem a před spánkem. Léky se mají dostatečně zapít (1/4 litrem tekutiny) a vždy musí být dodržen minimálně 30 minutový odstup před jídlem, aby smícháním s potravinovou kaší nedošlo ke snížení jejich vstřebávání. Resorbované enzymy jsou vychytávány buňkami mononukleárního fagocytárního systému, vylučují se převážně játry. Neresorbované účinné látky se odbourávají trávením ve střevech nebo se vylučují stolicí.

### **5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Při perorální aplikaci Wobenzymu pokusným zvířatům nebyla zjištěna žádná střední letální dávka (LD50). Nejvyšší testovaná dávka byla 15 g na kg tělesné hmotnosti denně. Přepočteno na člověka by to prezentovalo denní dávku cca 3 750 tablet Wobenzymu.

Jednorázové, opakované ani dlouhodobé užívání Wobenzymu nevyvolává žádné markantní projevy toxicity. Při vysokých dávkách může dojít nanejvýš ke změně stolice, k psychickému útlumu, ztrátě chuti k jídlu a úbytku hmotnosti.

Nízké koncentrace účinných látek nemají teratogenní efekt; při podávání vysokých dávek se u těhotných krys objevilo opoždění fetální osifikace.

Mutagenní, transformační nebo karcinogenní vlastnosti nejsou známy. Látkami obsaženými ve Wobenzymu nejsou v organismu uvolňována žádná mutagenní či karcinogenní agens.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1. Seznam pomocných látek**

*Jádro:* Monohydrát laktosy, kukuřičný škrob, magnesium-stearát, kyselina stearová 95%, koloidní bezvodý oxid křemičitý, mastek.

*Potahová vrstva:* mastek, kopolymer MA/MMA 1:1, natrium-lauryl-sulfát, triethyl-citrát, hypromelosa, hyprolosa, mikrokrytalická celulóza, glycerol 85%, Ponceau 4R (E124), oranžová žluť (E110), oxid titaničitý, makrogol 6000.

### **6.2. Inkompatibility**

Inkompatibilita Wobenzymu s žádnými jinými léky není známa.

### **6.3. Doba použitelnosti**

2 roky.

### **6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

### **6.5. Druh obalu a velikost balení**

Balení 40 a 200 enterosolventních tablet - PVC/PE/PVDC/Al blistr, papírová krabička.

Balení 300 a 800 enterosolventních tablet - širokohrdlá lahvička z plastické hmoty (HDPE) o objemu 200 nebo 500 ml uzavřená Al folií, šroubovací uzávěr.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

MUCOS Pharma GmbH & Co.KG., Berlín, Německo

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

87/322/91-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

19.11.1991 / 16.12.2009

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

20. 3. 2018