

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ВОБЕНЗИМ

(WOBENZYM®)

Склад:

діючі речовини: 1 таблетка кишковорозчинна містить: панкреатин – 300 Прот. од. (100 мг); папаїн – 90 FIP-Од. (18 мг); бромелаїн – 225 FIP-Од. (45 мг); триацилгліцеролліпаза – 34 FIP-Од. (10 мг); амілаза – 50 FIP-Од. (10 мг); трипсин – 360 FIP-Од. (12 мг); хімотрипсин – 300 FIP-Од. (0,75 мг); рутозид – 50 мг;

допоміжні речовини: лактози, моногідрат; крохмаль прежелатинізований; магнію стеарат; кислота стеаринова; кремнію діоксид колоїдний безводний; тальк;

плівкова оболонка таблетки: плівкове покриття: кислота метакрилова – метилметакрилат сополімер (1:1), натрію лаурилсульфат; тальк, макрогол 6000, триетилцитрат, кислота стеаринова; *кольорове покриття:* гіпромелоза, гідроксипропілцелюлоза, целюлоза мікрокристалічна, гліцерин, тальк, титану діоксид (Е 171), жовто-оранжевий S (Е 110), понсо 4R (Е 124).

Лікарська форма. Таблетки кишковорозчинні.

Основні фізико-хімічні властивості: оранжево-червоні, круглі двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що застосовують при патології опорно-рухового апарату. Ферменти. Трипсин, комбінації. Код АТХ М09А В.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Протизапальний ефект

Суміш компонентів Вобензиму, а також окремі його ферменти – бромелаїн, папаїн, трипсин, хімотрипсин і панкреатин – зменшують набряки запального походження та набряки, спричинені травмами (спорт, хірургія). Вони допомагають розщеплювати білки плазми, що проникають в інтерстицій під час гострого запалення, і сприяють виведенню продуктів розщеплення. Це стосується також медіаторів запалення, таких як, наприклад, брадикінін, які

ефективніше деполімеризуються та виводяться.

Протинабряковий ефект

Запальний набряк, який виник внаслідок вимивання білків і відкладення фібрину, швидше зменшується і усувається. Одночасно оновлюється порушена мікроциркуляція, забезпечується усунення продуктів запалення та надходження достатньої кількості кисню та поживних речовин. На протинабряковий ефект також впливає зниження онкотичного тиску через розщеплення макромолекулярних речовин у позаклітинному просторі та поліпшення реологічних властивостей крові.

Фібринолітичний та ліполітичний ефект

Вобензим викликає активацію фібринолізу шляхом активації плазміногену, деполімеризації та зміни якості фібринової мережі, розчиняє мікротромби, відкриває фізіологічні канали дренажу, зменшує в'язкість крові, зберігаючи гематокрит (покрощує реологію крові та кровопостачання) і знижує рівень холестерину та тригліцеридів.

Імуномодулюючий ефект

У ряді імунопатологічних процесів головну роль відіграють так звані патогенні імунні комплекси. Високі концентрації імунних комплексів призводять до блокування функції фагоцитів. Комбіновані ферментні препарати можуть покращити кліренс імунних комплексів за рахунок підвищення гідролітичної активності сироватки крові та стимулювання ефективності фагоцитозу.

Під час експериментів було продемонстровано, що протеїнази руйнують циркулюючі, згущені та фіксовані тканинами імунні комплекси, а також пригнічують утворення патогенних імунних комплексів.

Подальші експерименти показують здатність протеїназ модулювати функцію деяких імуноцитів (макрофагів, гранулоцитів, NK-клітин, Т-лімфоцитів). Вони збільшують, наприклад, фагоцитарну та цитолітичну активність, індують вироблення певних цитокінів (альфа TNF, бета IL1, IL6) та кисневих радикалів (*in vitro*, *ex vivo*).

При нефізіологічно підвищеному рівні деяких цитокінів (зокрема, альфа TNF, бета TGF) ферменти беруть участь у зниженні їхнього рівня та обмеженні їхніх побічних ефектів (прозапальний, кахектичний, фіброзуючий).

Дію протеїназ можна пояснити як прямою протеолітичною активністю, так і дією комплексів, які вони утворюють з антипротеїназами (переважно альфа-2-макроглобуліном). Ці комплекси здатні зв'язувати нефізіологічно збільшені цитокіни та прискорювати їх пригнічення та виведення з організму.

Протеїнази вибірково впливають на експресію деяких поверхневих адгезійних молекул різних клітин (наприклад CD4, CD44, B7-1) і тим самим можуть втручатися в перебіг багатьох процесів, які відбуваються в організмі.

Вторинний знеболювальний ефект

Оскільки ферменти діють на причинно-наслідкові фактори больової гострої запальної реакції, вони можуть демонструвати знеболювальний ефект. Вони пригнічують больові медіатори,

знижують онкотичний тиск і напругу тканин, покращують реологічні властивості крові, сприяючи поліпшенню кровотоку, усуненню токсичних продуктів обміну речовин та покращенню подачі кисню до тканин.

Ефект носія

Наявна інформація про підвищення рівня деяких антибіотиків і хіміотерапевтичних препаратів у сироватці крові при одночасному застосуванні з Вобензимом.

Фармакокінетика.

Лікарська форма Вобензиму розроблена таким чином, щоб таблетки витримували дію шлункового соку і розчинялися у тонкому кишечнику.

Ферменти, що містяться у Вобензими, як і інші високомолекулярні речовини, всмоктуються в тонкому кишечнику за допомогою різних клітинних механізмів: всмоктуванням кінцями ворсинок (перичелюлярне транспортування між ентероцитами), ендцитозом циліндричними ентероцитами, мембранними клітинами над Пейєровими бляшками, вільними лімфоцитами. Експериментально продемонстрована можливість відкриття тісних зв'язків між епітеліальними клітинами кишечника під дією гідролаз. Після потрапляння у кров ферменти зв'язуються з транспортуючими білками (наприклад, альфа-1-антитрипсин, альфа-2-макроглобулін). Шляхом утворення таких комплексів покриваються антигенні детермінанти протеаз, однак на активність ферментів це необоротно не впливає. Під час експериментів з використанням хроматографії із початкової кількості радіоактивно мічених ферментів поглиналося у високомолекулярній формі: 45 % амілази, 26 % трипсину, 14 % хімотрипсину, 18 % панкреатину і 6 % папаїну. Через шість годин після прийому Вобензиму біологічно ефективна частка його всмоктуваних компонентів становить 21%. Кінетика окремих ферментів демонструє, що при багаторазовому прийомі їхня концентрація збільшується і досягає максимуму через 24–48 годин. При подальшому прийомі досягнуті концентрації підтримуються на однаковому рівні і повертаються до вихідних показників після припинення лікування приблизно через 48 годин. Через хронобіологічні відмінності у всмоктуванні кишечником протягом доби рекомендується приймати Вобензим під час піків всмоктування. Тобто одразу після пробудження, перед обідом і перед сном. Препарат необхідно запивати достатньою кількістю рідини (приблизно 250 мл води) з обов'язковим дотриманням інтервалу у 30 хв до прийому їжі, щоб змішування з їжею не призвело до погіршення всмоктування. Резорбовані ферменти виводяться через клітини мононуклеарно-фагоцитарної системи, видаляються переважно печінкою. Невсмоктані діючі речовини руйнуються при травленні в кишечнику або виводяться з випорожненнями.

Клінічні характеристики.

Показання.

Як альтернативу наявним методам лікування Вобензим можна застосовувати при таких станах:

- посттравматичні набряки (наприклад, набряки при переломах, дисторзіях, вивихах, контузіях);
- лімфедemi різної етіології;
- фіброзно-кістозна мастопатія.

Як допоміжну терапію Вобензим можна застосовувати при:

- ревматичних захворюваннях: ревматоїдному артриті, ревматизмі м'яких тканин, остеоартриті;
- деяких післяопераційних станах в хірургії (артроскопічні операції, стоматологічна хірургія, ЛОР);
- хронічних та рецидивуючих запаленнях в ділянці носа, вух і горла, верхніх і нижніх дихальних шляхів (наприклад, синусит, бронхіт, бронхопневмонія);
- хронічних та рецидивуючих запаленнях в ділянці травного тракту (наприклад, панкреатит, виразковий коліт, хвороба Крона);
- розсіяному склерозі;
- запаленнях поверхневих вен, посттромботичному синдромі нижніх кінцівок, васкуліті;
- хронічних та рецидивуючих урологічних запаленнях (наприклад, запалення сечовивідних шляхів, цистит, цистопієліт, простатит);
- хронічних та рецидивуючих гінекологічних запаленнях (наприклад, хронічні інфекції у гінекології, аднексит, вульвовагініт);
- хронічних та рецидивуючих запаленнях шкіри.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до будь-яких діючих речовин або до будь-яких допоміжних речовин.
- Підвищена чутливість до фруктів, таких як ананас або папая.
- Вроджені або набуті порушення коагуляції, такі як гемофілія або тромбоцитопенія.
- Гострий панкреатит, кишкова непрохідність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Вобензим може збільшувати концентрацію антибіотиків у сироватці крові, зокрема таких, як тетрациклін, сульфонаміди та амоксицилін тощо, а також їхню концентрацію у запалених тканинах при одночасному застосуванні.

Одночасне застосування Вобензиму та антикоагулянтів і/або антитромбоцитарних препаратів може посилити антикоагулянтний ефект. Тому комбінація Вобензиму з такими препаратами вимагає чітких показань та ретельного контролю (див. розділ «Особливості застосування»).

Особливості застосування.

У разі виникнення алергічних реакцій на Вобензим лікування слід негайно припинити.

Перед проведенням оперативних втручань слід враховувати фібринолітичну активність лікарського засобу та контролювати пацієнта; Вобензим слід відмінити за 4 дні до проведення стоматологічного або будь-якого іншого хірургічного втручання.

Вобензим не рекомендується застосовувати пацієнтам із тяжкими порушеннями функції нирок або печінки.

Препарат містить до 0,16 г лактози (0,08 г глюкози та 0,08 г галактози). Пацієнтам із рідкісними спадковими станами непереносимості галактози, дефіцитом лактази Лаппа або глюкозо-галактозною мальабсорбцією не слід застосовувати цей препарат.

Цей препарат містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) в одній таблетці, тобто фактично незначну кількість натрію.

Іноді при хронічних захворюваннях після початку лікування Вобензимом можуть посилюватися наявні симптоми. У такому разі рекомендується розглянути можливе тимчасове зниження призначеної дози.

Цей препарат не замінює антибіотикотерапію інфекційного запалення, однак він підвищує її ефективність за рахунок підвищення концентрації антибіотика в плазмі крові та в запалених тканинах.

Препарат містить також барвники понсо 4R (E 124) і жовто-оранжевий S (E 110), які можуть спричиняти алергічні реакції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Інформація відсутня або наявна обмежена кількість даних (менше 300 завершених вагітностей) щодо застосування Вобензиму у період вагітності. Дослідження на тваринах не показали прямого чи опосередкованого токсичного впливу на репродуктивну функцію.

Як запобіжний захід рекомендується уникати прийому Вобензиму під час вагітності.

Годування груддю

Немає даних, які б виключали можливість потрапляння активних речовин/метаболітів у грудне молоко. Не можна виключити ризик для новонароджених/немовлят. Рішення про припинення годування груддю або припинення/переривання лікування Вобензимом слід приймати після оцінки лікарем співвідношення користь для матері/ризик для плода/дитини.

Фертильність

Інформація про вплив на фертильність відсутня.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Вобензим не має або має незначний вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Залежно від тривалості і тяжкості захворювання рекомендована доза для дорослих становить від 3 до 10 таблеток кишковорозчинних 3 рази на добу. Підтримуюча доза – від 3 до 5 таблеток кишковорозчинних 3 рази на добу. Курсову дозу препарату підбирає індивідуально лікар. Для дітей дозу препарату розраховують залежно від маси тіла: 1 таблетка Вобензиму на 6 кг маси тіла на добу.

Лікарський засіб призначений для застосування дорослими та дітьми віком від 6 років. Для дітей віком до 6 років лікування слід розпочинати після оцінки педіатром співвідношення ризику та користі.

Для дітей віком від 12 років – доза відповідає дозі дорослого.

Курс терапії при гострих захворюваннях – від 2 тижнів до одужання, а при загостреннях хронічних захворювань лікування триває до чітких ознак ремісії. Середня тривалість лікування триває від 2 тижнів до 3 місяців (після консультації з лікарем).

Таблетки кишковорозчинні рекомендується приймати не менш ніж за 30 хвилин до їди, не розжовуючи, запиваючи великою кількістю води (250 мл).

Діти. Застосовувати дітям віком від 6 років.

Передозування.

Прийнято вважати, що симптомами передозування є більш виражені побічні реакції, зазначені в розділі «Побічні реакції». Зазвичай вони зникають при зниженні дози і не потребують додаткових терапевтичних заходів.

Побічні реакції.

Іноді надходять повідомлення про такі побічні реакції, як відсутність апетиту, нудота, діарея, зміни консистенції, запаху та кольору випорожнень (без клінічного значення) та метеоризм (особливо при більш високих дозах). Можуть виникати одиничні тяжкі анафілактичні реакції.

Ці реакції зазначені за класифікацією систем органів та частотою їх виникнення. Частота, зазвичай, визначається таким чином: дуже часті ($\geq 1/10$), часті ($\geq 1/100$ – $< 1/10$), нечасті ($\geq 1/1\,000$ – $< 1/100$), поодинокі ($\geq 1/10\,000$ – $< 1/1\,000$), рідкісні ($< 1/10\,000$).

У межах кожної групи частоти побічні реакції перелічені в порядку зменшення серйозності.

Класифікація систем органів	Нечасті (від $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)	Поодинокі (від $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)	Рідкісні ($< 1/10\ 000$)
Розлади дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння	стан, схожий на астму		
Розлади з боку шлунково-кишкового тракту	діарея, нудота, зниження апетиту, зміна консистенції, запаху та кольору випорожнень, метеоризм, відчуття переповнення шлунка	блювання, спазми в животі	надмірне відчуття голоду
Розлади шкіри та підшкірної тканини		висип, свербіж, еритема	гіпергідроз
Розлади з боку нервової системи			запаморочення, головний біль
Розлади з боку імунної системи		анафілактичні реакції, гіперчутливість	
Лабораторні та функціональні дослідження			збільшення трансаміназ

Застосування препарату Вобензим може спричинити побічні реакції у пацієнтів з алергічними реакціями на фрукти, такі як ананас або папая.

Побічних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту, таких як діарея та біль у животі, можна уникнути, якщо згідно з рекомендаціями не приймати препарат з їжею і розділити денну дозу на більшу кількість прийомів.

У разі виникнення побічних реакцій або алергічних реакцій слід припинити прийом препарату і звернутися до лікаря.

Цей препарат містить барвники жовто-оранжевий S (E110) і понсо 4R (E 124), які можуть спричиняти алергічні реакції.

Лактоза може викликати відчуття переповнення шлунка, метеоризм і діарею.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від світла. Зберігати при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 20 таблеток в блістері, по 2 або 10 блістерів у картонній коробці; по 800 таблеток у банках.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

МУКОС Емульсіонсгезельшафт мбХ. MUCOS Emulsionsgesellschaft mbH

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Мірауштрассе 17, 13509 Берлін, Німеччина / Miraustrasse 17, 13509 Berlin, Germany.