

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Wobenzym zarnās šķīstošās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra zarnās šķīstošā tablete satur:

• pankreatīns	(<i>pancreatinum</i>)	300 Prot.U
• papāīns	(<i>papainum</i>)	90 FIP-U
• bromelaīns	(<i>bromelainum</i>)	225 FIP-U
• tripsīns	(<i>trypsinum</i>)	360 FIP-U
• lipāze	(<i>lipasum</i>)	34 FIP-U
• amilāze	(<i>amylasum</i>)	50 FIP-U
• himotripsīns	(<i>chymotrypsinum</i>)	300 FIP-U
• rutozīda trihidrāts	(<i>rutosidum trihydricum</i>)	50 mg

Palīgvielas ar zināmu iedarbību:

Laktozes monohidrāts: līdz 0,149 g

Saharoze (tikai kā enzīmu nesējs)

Krāsvielas: Saulrieta dzeltenais (E110) – 0,83 mg tabletē un kumačs 4R (košenila sarkanais) (E124) – 0,38 mg tabletē.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā

3. ZĀĻU FORMA

Zarnās šķīstošā tablete.

Oranžsarkana, apaļa, abpusēji izliekta apvalkotā tablete.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Alternatīvā terapija

- Traumatiskas tūskas un hematomas.
- Dažādas etioloģijas limfedēma.
- Fibrocistiskas krūts dziedzera saslimšanas (mastopātija).

Kā palīgterapija

- Iekaisums un pēcoperācijas stāvoklis ķirurģijā.
- Virspusējais tromboflebīts, pēctrombotisks sindroms, vaskulīts.
- Herpētiska infekcija.
- Reimatoīds artrīts.

Kā papildu terapija

- Hroniski un recidivējoši mutes dobuma, ausu, kakla un deguna (deguna blakusdobumu), elpceļu, gremošanas trakta orgānu, aizkuņģa dziedzera, aknu, uroģenitālo orgānu, locītavu un citu orgānu iekaisumi.
- Pret antibiotikām nejutīgu infekciju farmakoterapijas efektivitātes palielināšanai.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ja vien nav nozīmēts citādi, pieaugušiem parasti tiek lietotas 6 tabletes dienā (pa 3 tabletēm 2 reizes dienā). Maksimālā dienas deva ir 30 tabletes.

Pediātriskā populācija

Bērniem līdz 15 gadu vecumam, ja vien nav nozīmēts citādi, devu aprēķina, pamatojoties uz ķermeņa masu: 1 tableti Wobenzym uz katrām 6 kg ķermeņa masas dienā, dienas devu sadalot uz 2 vai 3 reizēm, pie visām minētajām indikācijām.

Aizrīšanās un/vai asfiksijas riska dēļ tabletes neiesaka lietot bērniem līdz 6 gadu vecumam.

Lietošanas veids

Tabletes jālieto vismaz 30 minūtes pirms ēšanas vai 90 minūtes pēc ēšanas, jāuzdzer pietiekams (250 ml) šķidruma daudzums.

Zarnās šķīstošās tabletes nedrīkst košļāt, dalīt vai sasmalcināt, jo tikai neskarts tabletes apvalks pasargā no pH jutīgas degradācijas zarnās.

Kā alternatīvā terapija

Ārstēšanu ieteicams uzsākt ar 10 tabletēm 3 reizes dienā. Ja ārstēšana rit labi un slimības simptomi samazinās, deva var tikt samazināta līdz 3-5 tabletēm 3 reizes dienā, parasti pēc 1-2 terapijas nedēļām.

- Traumatiskas tūskas un hematomas – 10 tabletes 3 reizes dienā, 10-14 dienas.
- Dažādas etioloģijas limfedēma – 10 tabletes 2 reizes dienā, vismaz 7 nedēļas, nepieciešamības gadījumā arī ilgāk.
- Fibrocistiskā mastopātija – 10 tabletes 3 reizes dienā, 6 nedēļas.

Kā palīgterapija

- Iekaisums un pēcoperācijas stāvoklis ķirurģijā – 10 tabletes 3 reizes dienā, 10-14 dienas. Terapija ieteicama 1-3 dienas pirms plānotās operācijas.
- Virspusējais tromboflebīts, pēctrombotisks sindroms, vaskulīts – 5-10 tabletes 3 reizes dienā, 4-8 nedēļas.
- Herpētiska infekcija - 2-5 tabletes 3 reizes dienā, 3 mēnešus.
- Reimatoīds artrīts – 10 tabletes 3 reizes dienā pirmās divas nedēļas, pēc tam 5 tabletes 3 reizes dienā 6-12 mēnešus.

Kā papildu terapija

- Hroniski un recidivējoši mutes dobuma, ausu, kakla un deguna (deguna blakusdobumu), elpceļu, gremošanas trakta orgānu, aizkuņģa dziedzera, aknu, uroģenitālo orgānu, locītavu un citu orgānu iekaisumi 3-5 tabletes 3 reizes dienā, parasti 3-4 nedēļas;

- Pret antibiotikām nejūtīgu infekciju farmakoterapijas efektivitātes palielināšanai – 3-5 tabletes 3 reizes dienā, parasti 3-4 nedēļas.

Ārstēšana jāturpina, līdz izzūd slimības simptomi vai sūdzības.

Wobenzym galvenokārt tiek lietots akūtu vai hronisku iekaisumu ārstēšanai. Wobenzym pretsāpju efekta pamatā ir tajā ietilpstošo enzīmu tūsku mazinošā iedarbība, tādēļ zāļu lietošana ne vienmēr nodrošina tūlītēju pretsāpju iedarbību.

4.3. Kontrindikācijas

Nelietot Wobenzym šādos gadījumos:

- Paaugstināta jutība pret kādu no aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām;
- Paaugstināta jutība pret augļiem, piemēram, ananāsiem vai papaiju.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ja rodas alerģiskas reakcijas, ārstēšana ar Wobenzym ir nekavējoties jāpārtrauc.

Fibrinolītiskā aktivitāte jāņem vērā pirms ķirurģiskām procedūrām, pacienti atbilstoši jāuzrauga; Wobenzym lietošana jāpārtrauc 4 dienas pirms stomatoloģiskām vai citām operācijām.

Wobenzym lietošana nav ieteicama pacientiem ar smagiem nieru vai aknu darbības traucējumiem.

Īpaši uzmanīga novērošana nepieciešama pacientiem ar iegūtiem vai iedzimtiem smagiem asinsreces traucējumiem (piemēram, hemofilijas, smagu aknu bojājumu vai dialīzes gadījumā) (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Satur līdz 0,149 g laktozes monohidrāta katrā tabletē un satur arī saharozi (tikai kā enzīmu nesējs). Tas jāņem vērā pacientiem ar cukura diabētu.

Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību, glikozes-galaktozes malabsorbciju vai saharāzes-izomaltāzes nepietiekamību. Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Hronisku slimību gadījumā pēc Wobenzym lietošanas ar sāpēm saistītie simptomi sākotnēji var pastiprināties.

Šīs zāles satur krāsvielas saulrieta dzeltenos (E110) un kumaču 4R (košenila sarkanais) (E124) - var izraisīt alerģiskas reakcijas.

Pediātriskā populācija

Tabletes aizīrīšanās un/vai asfiksijas riska dēļ neiesaka lietot bērniem līdz 6 gadu vecumam.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Jāņem vērā, ka lietojot Wobenzym vienlaikus ar antibiotiskiem līdzekļiem (tetraciklīniem, sulfonilamīdiem, amoksicilīnu, u.c.), iespējams palielināt antibiotisko līdzekļu koncentrāciju serumā, kā arī iekaisuma reģionā.

Wobenzym lietošana vienlaicīgi ar antikoagulantiem un/vai antiagregantiem var pastiprināt antikoagulanta ietekmi. Tādēļ, lietojot Wobenzym kombinācijā ar šādām zālēm, jābūt stingrām indikācijām un jāveic rūpīga uzraudzība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Mijiedarbības pētījumi speciāli pediatrikajai populācijai nav veikti.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par Wobenzym lietošanu sievietēm grūtniecības laikā ir ierobežoti (mazāk par 300 grūtniecības iznākumu) vai nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Piesardzības nolūkos ieteicams atturēties no Wobenzym lietošanas grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Informācija par aktīvo vielu/metabolītu izdalīšanos cilvēka pienā nav pietiekama. Nevar izslēgt risku zīdaiņiem. Lēmums pārtraukt zīdīšanu vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar Wobenzym, jāpieņem izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Datu par ietekmi uz cilvēka fertilitāti nav.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Wobenzym neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Dažkārt ziņotās nevēlamās blakusparādības ir apetītes trūkums, slikta dūša, caureja, fekāliju konsistences izmaiņas, smarža un krāsa (bez klīniskās nozīmes) un vēdera pūšanās (īpaši pēc augstākas devas). Reti var rasties smagas anafilaktiskas reakcijas.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā.

Šīs reakcijas sakārtotas atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai un sastopamības biežumam. Biežums ir definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Orgānu sistēmu klasifikācija	Retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$)	Reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$)	Ļoti reti ($< 1/10\ 000$)
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Caureja, slikta dūša, samazināta apetīte, fekāliju konsistences, smaržas un krāsas izmaiņas, vēdera pūšanās, pilnuma sajūta	Vemšana, vēdera spazmas	Patoloģisks izsalkums
Ādas un zemādas audu bojājumi		Izsitumi, nieze, eritēma	Pastiprināta svīšana
Nervu sistēmas traucējumi			Reibonis, galvassāpes
Imūnās sistēmas traucējumi		Anafilaktiskas reakcijas, paaugstināta jutība	
Izmeklējumi			Paaugstināts transamināžu līmenis
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un vidēnes slimības	Astmai līdzīgs stāvoklis		

Atsevišķu blakusparādību apraksts

Wobenzym lietošana var izraisīt blakusparādības pacientiem, kas cieš no alergiskām reakcijām uz augļiem, piemēram, ananāsu vai papaiju.

Blakusparādības no kuņģa-zarnu trakta puses (piemēram, caureja un sāpes vēderā) var samazināt lietojot zāles pēc ēšanas, kā ir ieteikts, un dienas deva ir sadalīta vairāk nekā divās vienreizējās devās.

Gadījumā, ja attīstās nevēlamās blakusparādības vai alergiskas reakcijas, zāļu lietošana jāpārtrauc un jākonsultējas ar ārstu.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Paredzams, ka pārdozēšanas simptomi būs pastiprinātas 4.8. apakšpunktā minētās blakusparādības. Tās parasti izzūd pēc zāļu devas samazināšanas un nav nepieciešama papildu terapija.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: enzīmi, tripsīns, tā kombinācijas, ATKĶ kods: M09AB52

Wobenzym ir kombinēts enzīmus saturošs līdzeklis ar pretiekaisuma, tūsku mazinošu un imunitāti regulējošu iedarbību.

Lietojot iekšķīgi enzīmus (bromelaīnu, tripsīnu, himotripsīnu, papaīnu un pankreatīnu) un rutīnu, tie iedarbojas gan uz iekaisuma izraisītu, gan uz citas etioloģijas radītu (piemēram, traumatisku) tūsku. Eksperimenti ar laboratorijas dzīvniekiem (piem., žurku ķepiņu tests) liecina par iekšķīgi lietota bromelaīna un enzīmu kombināciju pretiekaisuma iedarbību. Dažādos eksperimentos ar laboratorijas dzīvniekiem un *in-vitro* pētījumos pierādīta bromelaīna un tripsīna spēja nomākt trombocītu agregāciju un to gatavību ADP-inducētai agregācijai.

In-vitro pētījumos himotripsīns, tripsīns un bromelaīns dažādā ceļā ietekmē asins koagulāciju. Taču šādai iedarbībai nepieciešamās koncentrācijas ir samērā lielas un ievērojami pārsniedz koncentrācijas, ko novēro pēc iekšķīgas lietošanas. Veseliem brīvprātīgiem, kuri iekšķīgi saņēma bromelaīna, papaīna un rutīna kombināciju, netika novērotas izmaiņas asins koagulācijas parametros.

In-vitro un *in-vivo* pētījumos konstatēta bromelaīna, tripsīna, himotripsīna, papaīna un pankreatīna spēja šķelt patogēnos imūnkompleksus, taču tikai bromelaīns, tripsīns, himotripsīns un papaīns izraisa nestimulētu mononukleāro šūnu aktivāciju un nefizioloģiskas adhēzijas molekulu (piem. CD44, CD54) ekspresijas redukciju.

Arī rutīnam aprakstītas pretiekaisuma īpašības, pierādīta lipooksigenāžu un ciklooksigenāžu inhibīcija. Eksperimentos ar laboratorijas žurkām pierādīta arī trombocītu agregācijas inhibīcija. Rutīns ir efektīvs brīvo radikāļu saistītājs. Pagaidām darbības mehānismi, kas ir pamatā rutīna angioprotektīvai iedarbībai, nav pilnībā noskaidroti.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Enzīmu makromolekulas uzsūcas no zarnu trakta aktīvā veidā, pateicoties dažādiem celulāriem mehānismiem, un saistās ar asins transporta olbaltumvielām (piemēram, α 1-antitripsīnu, α 2-makroglobulīnu).

Pēc iekšķīgas enzīmu lietošanas ir novērojama būtiska korelācija starp lietoto devu un tripsīna vai bromelaīna koncentrāciju asins plazmā. Līmenis stabilizējas četru dienu laikā.

Tā rutīna un enzīmu daļa, kas neuzsūcas, tiek izdalīti ar fekālijām.

Resorbētos enzīmus eliminē mononukleāri-fagocitārās sistēmas šūnas.

Par Wobenzym eliminācijas īpatnībām pacientiem ar nieru vai aknu mazspēju datu nav.

Bioloģiskā pieejamība

Enzīmu koncentrācija korelē ar izmantoto devu. Ir pierādīta tieša devas (ar ļoti līdzīga sastāva enzīmpreparātu) un efektivitātes saistība klīniskos pētījumos ar artificiāli radītu hematomu. Bioloģiskās pieejamības mērījumus sarežģī krusteniskās reakcijas starp aktīvajiem ingredientiem un paša organisma substancēm, tajā skaitā - antiproteināzēm.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Ne-klīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošību, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Toksikoloģiskie pētījumi ar žurkām un suņiem.

Suņiem un laboratorijas žurkām 13 nedēļu laikā *per os* tika ievadīts enzīmu maisījums sekojošās devās: 0,125, 1,250 un 20 g/kg ķermeņa masas. Izdarot bioķīmiskās asins analīzes, netika konstatētas jebkādas

medikamenta izraisītas izmaiņas. Arī urīna analīzes neuzrādīja jebkākus toksiskus efektus. Toksiskus vobenzīma efektus neuzrādīja arī oftalmoloģiskie izmeklējumi, autopsijas un histoloģiskās izmeklēšanas rezultāti. Arī orgānu masa saglabājās neizmainīta.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Laktozes monohidrāts

Preželatinizēta ciete

Magnija stearāts

Stearīnskābe

Koloidāls bezūdens silīcija dioksīds

Talks

Zarnās šķīstošais apvalks satur:

Metakrilskābes metilmetakrilāta kopolimērs (1:1)

Nātrija laurilsulfāts

Talks

Makrogols 6000

Trietilcitrāts

Stearīnskābe

Zāļu krāsainas apvalks satur:

Hipromeloze

Hidroksipropilceluloze

Mikrokristāliskā celuloze

Glicerīns

Talks

Titāna dioksīds

Kumačs 4R (E 124)

Saulrieta dzeltenais (E 110)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

ABPE pudelēm: pēc atvēršanas izlietot 3 mēnešu laikā un uzglabāt 15°C-25°C temperatūrā.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

ABPE pudelēm: pēc atvēršanas uzglabāt 15°C-25°C temperatūrā.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc ABPE pudeles pirmās atvēršanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Primārais iepakojums:

- Blisteris:
PVH/PE/PVDH/Al folijas blisteris
- Pudelīte:
ABPE kontainers ar 800 tabletēm

Sekundārais iepakojums:

- kartona kastīte ar 40 vai 200 tabletēm blisteros.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

MUCOS Pharma GmbH & Co. KG, Miraustrasse 17, D-13509 Berlīne, Vācija

Tālrunis 0049 89 638372 0

elektroniskais pasts: info@mucos.de

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

94-0047

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/ PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 1994. gada 1. marts.

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2009. gada 3. marts.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

04.2019.