

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Phlogenzym comprimate gastrorezistente

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat gastrorezistent conține rutozid trihidrat 100 mg, bromelină 90 mg (echivalent cu 450 U-FIP) și tripsină 48 mg (echivalent cu 1440 U-FIP).

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 155,18 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat gastrorezistent

Comprimate gastrorezistente biconvexe, de culoare galben-verzuie cu miros caracteristic

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Phlogenzym este indicat ca tratament adjuvant în:

-edeme și inflamații posttraumatice (în traumatologie, medicină sportivă, după intervenții chirurgicale sau extracții dentare, etc);

-boli reumatice: reumatism abarticular, boală artrozică activă;

-boli inflamatorii vasculare cum ar fi tromboflebita.

4.2 Doze și mod de administrare

Doza recomandată este de câte 2 comprimate Phlogenzym de 3 ori pe zi, administrate pe cale orală. La nevoie, doza poate fi crescută până la 12 comprimate pe zi, administrate fracționat în 3 - 4 prize.

Comprimatele trebuie administrate între mese, fără a fi mestecate și cu mult lichid.

Tratamentul trebuie continuat până la dispariția simptomelor.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Utilizarea Phlogenzym obligă la prudență în caz de deficit congenital de coagulare (de exemplu hemofilie) sau dobândit, insuficiență hepatică sau renală severă. Înaintea intervențiilor chirurgicale planificate, trebuie luat în considerare efectul antiagregant plachetar.

Deoarece conține lactoză, pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Atenționare pentru diabetici: conținutul în carbohidrați pentru un comprimat corespunde la 0,015 unități de pâine.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrarea concomitentă a Phlogenzym cu un antibiotic poate crește concentrația plasmatică a antibioticului.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Nu există date suficiente privind utilizarea Phlogenzym în timpul sarcinii. Prescrierea Phlogenzym în timpul sarcinii și alăptării trebuie făcută cu prudență.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Phlogenzym nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rare: reacții alergice (de exemplu erupții cutanate tranzitorii sau crize de astm bronșic), care dispar la oprirea tratamentului;

Tulburări metabolice și de nutriție

Foarte rare: senzație de foame;

Tulburări ale sistemului nervos

Foarte rare: cefalee;

Tulburări gastro-intestinale

Mai puțin frecvente: meteorism, flatulență, modificări ale consistenței, culorii și mirosului scaunelor (fără semnificație clinică);

Rare: greață, diaree;

Foarte rare: vărsături;

Tulburări ale aparatului genital și sânului

Cu frecvență necunoscută: menoragii, metroragii;

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte rare: transpirații.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

La om, până în prezent, chiar și în cazul administrării unor doze mari timp îndelungat, nu s-au semnalat efecte toxice; dozele mari pot determina diaree ușoară, care dispare după întreruperea administrării tratamentului, fără a necesita alte măsuri terapeutice.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte medicamente pentru afecțiuni ale sistemului musculoscheletic; enzime, cod ATC: M09AB52

Phlogenzym este un medicament destinat uzului intern care asociază enzime proteolitice (tripsină, bromelină) și rutozid.

Cercetări experimentale și clinice referitoare la diferite enzime proteolitice au evidențiat următoarele efecte sistemice: antiinflamator, antiedematos, antiagregant plachetar, anticoagulant și imunomodulator.

Rutozidul, un derivat flavonoidic din grupa vitaminelor P, mărește rezistența capilară, efect apărut îndeosebi în caz de fragilitate capilară.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Conținutul comprimatelor gastrorezistente Phlogenzym este eliberat în intestinul subțire. Proteinele enzimatice sunt parțial absorbite prin intervenția unor mecanisme celulare.

Concentrațiile plasmatice de tripsină și bromelină sunt dependente de doză. Starea de echilibru se realizează după 4 zile de tratament. În sânge, proteinele enzimatice se leagă de proteinele transportoare (de exemplu α_1 – antitripsina, α_2 – macroglobulina). Proteinele enzimatice ajunse în organism sunt epurate prin captare de către fagocitele mononucleare și alte celule înrudite.

Hidrolazele neabsorbite și particulele de rutin, care nu au fost digerate, se excretă prin materiile fecale.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu s-a determinat doza letală acută medie pentru administrarea pe cale orală la diferite specii de animale.

Studiu de toxicitate efectuat la șobolan și câine timp de 120 zile

S-a administrat Phlogenzym pe cale orală, zilnic, timp de 120 zile în doze de 40, 200 și 800 mg/kg la șobolan și câine.

Prin examene hematologice, biochimice, urinare și oftalmologice nu s-a dovedit potențial toxic.

Studii de toxicitate efectuat timp de 52 săptămâni la 48 câini

S-au efectuat studii de toxicitate cronică timp de 52 săptămâni la 48 câini; Phlogenzym s-a administrat la 14 masculi și 14 femele, iar placebo s-a administrat la 10 masculi și 10 femele. S-au administrat 1, 7 și 10 comprimate Phlogenzym pe zi sau 1 și 30 comprimate placebo pe zi. Nici un animal nu a murit în timpul studiului. Nu s-a observat nici o schimbare în comportamentul sau în starea generală de sănătate, legate de administrarea medicamentului. Nu a fost influențat consumul de alimente, iar greutatea corporală a câinilor nu a fost afectată. Determinarea parametrilor coagulării nu a evidențiat reacții adverse hematologice. De asemenea, examenle biochimice și determinarea încărcării lipidice a ficatului nu a indicat nici un efect al Phlogenzym asupra parametrilor metabolici. Analizele de urină, inclusiv sedimentul urinar, nu au evidențiat modificări patologice.

Examinări oftalmologice, electrocardiografice, precum și neurologice, la animalele tratate nu au relevat nici o modificare patologică. Nu s-a evidențiat nici un efect al Phlogenzym asupra greutății

corporale. Examenul anatomopatologic macroscopic, histopatologic și ultrastructural nu a demonstrat nici un semn de hepatotoxicitate sau nefrotoxicitate. Nu s-au evidențiat modificări ale mucoasei gastro-intestinale legate de Phlogenzym. Unele modificări observate fie numai la lotul de control, fie atât la lotul de control, cât și la cel tratat cu Phlogenzym nu au fost considerate în legătură cu medicamentul.

Studii cromozomiale in vivo

Phlogenzym s-a administrat pe cale orală la animalele testate în doză unică de 40 mg/kg, 200 mg/kg și 800 mg/kg.

Nu s-au semnalat creșteri semnificative statistic în ceea ce privește frecvența aberațiilor structurale cromozomiale la nivelul celulelor măduvei osoase comparativ cu lotul martor.

Studii privind efectele asupra reproducerii

Nu s-au observat modificări ale evoluției sarcinii; nu s-au evidențiat creșteri ale resorbției fetale și fetomortalității și nici malformații congenitale. Nu s-au produs modificări în topografia și dezvoltarea organelor interne și a centrilor de osificare. Rezultatele nu au arătat modificări în funcție de sex și greutate corporală.

Studiul mutației microzomale la mamifere/ Salmonella

S-au efectuat 2 studii cu tulpini de *Salmonella typhimurium* TA 1535, TA 1538, TA 97, TA 98 și TA 100 în histidină auxotrofică, cu sau fără activare metabolică, folosind doze de 1, 10, 100, 250 și 500 μg/placă. În condițiile de mai sus nu s-a observat niciun efect mutagen al Phlogenzym asupra bacteriilor.

Toxicitatea sistemică a rutozidului este considerată neglijabilă. Doze de 0,2 - 0,5 g rutozid/kg administrate la șoarece și șobolan nu au evidențiat nici un semn de toxicitate acută sau cronică. Rutozidul nu a dovedit potențial teratogen și carcinogen.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu

Lactoză monohidrat
Amidon de porumb
Stearat de magneziu
Acid stearic
Apă purificată
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Talc

Film

Macrogol 6000
Copolimer acid metacrilic-metacrilat de metil 1:1 (eudragit L12,5)
Talc
Trietilcitrat
Vanilină

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 5 blistere din PVC-PVDC/Al a câte 20 comprimate gastrorezistente.

Cutie cu un flacon din PEĪD a 800 comprimate gastrorezistente.

Cutie cu 5 blistere din PVC-PE-PVDC/Al a câte 20 comprimate gastrorezistente.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

MUCOS PHARMA GmbH & CO. KG
Miraustrasse 17, D-13509 Berlin, Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13666/2021/01-02-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Ianuarie 2021

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Ianuarie 2021

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.