

popis klinicky významných studií je rozdělen podle jednotlivých indikací okruhů pooperačních a poúrazových otoků, zánětlivých onemocnění a revmatologických indikací.

Stavy po úrazech a operacích

Přehled relevantních kontrolovaných studií u poúrazových a pooperačních otoků shrnuje tabulka 1.

Prospektivní, placebem kontrolovaná, dvojitě zaslepená klinická studie u sportovců s distorzi hlezenního kloubu (14) byla provedena u 40 pacientů, z nichž polovina užívala 3×2 tablety Phlogenzymu a druhá polovina placebo po dobu 10 dnů. Hlavním hodnocením kritériem byla velikost otoku 7. den léčby. Ten byl redukován v obou skupinách, avšak ve skupině léčené Phlogenzymem významně více (66,7 % vs. 38,1 %, $p < 0,001$). Významné byl rovněž rozdíl ve zlepšení hybnosti (62 % vs. 37,3 %, $p = 0,005$), snížení bolesti při pohybu ($p = 0,005$) a doby potřebné k návratu do zaměstnání ($p = 0,01$), resp. k plnému tréninku ($p = 0,001$) ve prospěch enzymové skupiny. V parametrech bezpečnosti a tolerability nebyly shledány žádné významné rozdíly.

V prospektivní, randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii u 34 pacientů po náhradě kyčelního kloubu byl Phlogenzym podáván polovině pacientů po dobu 6 týdnů (15); v rámci prevence pooperační hluboké žilní trombózy byli všichni pacienti rovněž intervenováni rivaroxabanem. Oproti placebo vykázala aktivně léčená skupina statisticky významný efekt na snížení pooperační bolesti během 1.–7. dne po výkonu ($p = 0,005$), přičemž statisticky významné byly i nižší pooperační hodnoty C-reaktivního proteinu ($p = 0,036$). Při hodnocení bezpečnosti nebyly mezi skupinami žádné významné rozdíly shledány včetně krvácivých příhod a hladin anti-Xa.

V klinické studii hodnotící Phlogenzym v léčbě a profylaxi otoku v pooperačním období po osteosyntézách dlouhých končetinových kostí ve srovnání s přípravky na bázi aescinu bylo sledováno 60 pacientů po dobu 2 týdnů (16). Statisticky významného ústupu otoku dosáhla dvakrát dříve skupina léčená Phlogenzymem (5. vs. 10. den po výkonu), přičemž na konci sledování přetrvával významně

lepší efekt Phlogenzymu na redukci otoků ($p < 0,001$). Významné rozdíly v tolerabilitě a bezpečnosti mezi skupinami nebyly shledány.

Prospektivní, randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie u celkem 46 zdravých dobrovolníků s experimentálně vyvolanými hematomy byla vedena s cílem ověřit účinnost Phlogenzymu na práh bolestivosti a rozsah hematomu (17). Hematomy byly vyvolány tzv. metodou „autohemo“, při které byla venózní krev odebraná z jedné paže subkutánně injikovaná na vnitřní stranu paže druhé. Práh bolestivosti v místě takto vzniklého hematomu byl stanovován pomocí insuflace manžety tonometru na hodnotu definovaného tlaku. Ve skupině, již bylo podáváno aktivní léčivo, došlo k signifikantnímu snížení bolestivosti a k rychlejší resorpci hematomu ($p < 0,001$).

Zánětlivá onemocnění

Přehled klinické evidence u zánětlivých onemocnění podává tabulka 2.

Do prospektivní, randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studie bylo zařazeno celkem 100 pacientů s akutní tromboflebitidou, u kterých byl primárně hodnocen efekt podání Phlogenzymu ($n = 50$) proti placebo ($n = 50$) na klidovou bolest v 7. dni po randomizaci (18). V obou ramenech byla povolena doplňková analgetická medikace (nesteroidní antiflogistika, NSA) v případě potřeby, nebyly povoleny kompresní punčochy. V aktivně léčené skupině bylo dosaženo statisticky významného efektu Phlogenzymu na primární cíl ($p < 0,0001$), který pokračoval po dobu celého sledování. Statisticky významného efektu bylo dosaženo rovněž u sekundárních cílů (zarudnutí kůže, hypertermie, zadržování žíly, pocit těžkosti a napětí končetin). Zajímavostí je výskyt nežádoucích účinků, který byl paradoxně vyšší ve skupině placebo (26 % vs. 12 %). Pozorovaný úkaz autoři připisují doplňkové analgetické medikaci NSA, jejíž spotřeba byla v placebové skupině signifikantně vyšší (u 80 % vs. 8 % pacientů).

Účinnost Phlogenzymu hodnotila prospektivní otevřená studie u celkem 66 pacientů s posttrombotickým syndromem, z nichž 32 užívalo aktivní léčbu, zbytek tvořil „konvenčně léčenou“ kontrolní skupinu (19). Autoři reportují významné zlepšení sympto-

matologie zahrnující otoky, klidovou bolest a cyanózu kůže u 84 % aktivně léčených pacientů vs. 73 % v kontrolní skupině, hodnotu statistické významnosti však neuvádějí.

Do randomizované, dvojitě zaslepené studie u nemocných s recidivujícími infekcemi močových cest bylo zahrnuto 40 pacientů, kteří byli týden léčeni kombinací trimethoprimu/sulfamethoxazolu, a pak rozděleni do skupin užívajících Phlogenzym nebo placebo po dobu 3 týdnů (20). Primárním cílem byla změna sumárního skóre 6 symptomů (polakisurie, nykturie, dysurie, imperativní strangurie, bolestivá mikce a suprapubická bolest). Skóre při léčbě Phlogenzymem bylo při všech kontrolách ve dnech 3, 7 a 14 signifikantně lepší než při placebo ($p < 0,0001$). Nežádoucí účinky v žádné ze skupin nebyly reportovány.

Revmatologie a onemocnění pohybového ústrojí

Tabulka 3 podává přehled nejdůležitějších studií u této indikace.

Cílem randomizované dvojitě zaslepené placebem kontrolované studie u 150 pacientů se středně závažnou až závažnou artrózou kolenního kloubu bylo vyhodnotit účinnost léčby prostřednictvím Lequesne algofunkčního indexu (LAFI) a bezpečnost přípravku Phlogenzym v porovnání jednak s účinností aktivního komparátoru (diklofenak, DIK), jednak s účinností placeba (21). Pacienti ve věku 40–80 let byli randomizováni do 3 skupin. Výsledné dávky aktivní léčby představovaly 6 tablet Phlogenzymu (2 tablety 3× denně) nebo 150 mg DIK (1 tableta 3× denně). Pokud to bylo nezbytné, mohli si pacienti vzít „záchrannou analgetickou medikaci“ v podobě paracetamolu 500 mg. Zmírnění skóre bolesti a zlepšení funkce kloubu se mezi pacienty léčenými Phlogenzymem a DIK nelišilo. V obou aktivně léčených skupinách došlo ke zlepšení v porovnání s placebem ($p < 0,05$), přičemž ve skupině léčené Phlogenzymem bylo použití záchranné medikace paracetamolem 8× nižší než u skupiny léčené DIK a 20× nižší než u skupiny s placebem. Mezi oběma léčivými přípravky statisticky významné rozdíly v účinnosti nalezeny nebyly. Výskyt nežádoucích účinků byl nejvyšší ve skupině s DIK (15,6 %), ve skupině s placebem 9,1 % a nejnižší ve sku-