

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

ГРОПРИНОЗИН® (GROPRINOSIN®)

Склад:

діюча речовина: інозин пранобекс;

1 таблетка містить 500 мг інозину пранобексу;

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, повідон, магнію стеарат.

Лікарська форма.

Таблетки.

Фармакотерапевтична група.

Противірусні засоби прямої дії Код АТС J05A X05.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Інфекційні захворювання вірусної етіології у пацієнтів із нормальним та зниженим імунним статусом: грип, парагрип, гострі респіраторні вірусні інфекції, бронхіт вірусної етіології, риновірусні та аденовірусні інфекції; епідемічний паротит, кір;
- захворювання, спричинені вірусами простого герпесу *Herpes simplex* типу I або *Herpes simplex* типу II (герпес губів, шкіри обличчя, слизової оболонки порожнини рота, шкіри рук, фталмогерпес), підгострий склерозуючий паненцефаліт, генітальний герпес; вірусом *Varicella zoster* (вітряна віспа та оперізувальний лишай, у тому числі рецидивуючий у хворих з імунодефіцитом); вірусом Епштейна-Барра (інфекційний мононуклеоз); цитомегаловірусом; папіломавірусом людини; гострий та хронічний вірусний гепатит В;
- хронічні рецидивуючі інфекції дихальних шляхів і сечостатевої системи у пацієнтів з ослабленим імунітетом (у тому числі хламідіоз та інші захворювання, спричинені внутрішньоклітинними збудниками).

Противопоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату;
- гострий напад подагри;
- гіперурикемія

Спосіб застосування та дози.

Препарат приймають внутрішньо, краще після їди, через однакові проміжки часу; при необхідності таблетку можна розжувати, подрібнити та/або розчинити в невеликій кількості води безпосередньо перед застосуванням. Тривалість лікування визначають індивідуально, залежно від нозології, тяжкості процесу і частоти рецидивів; у середньому тривалість лікування становить 5-14 днів, при необхідності після 7-10-денної перерви курс лікування повторюють. Лікування з перервами та підтримуючими дозами може тривати до 1-6 місяців.

Максимальна добова доза для дорослих – 4 г (8 таблеток по 500 мг).

Рекомендовані дози та схеми застосування препарату:

- грип, парагрип, гострі респіраторні вірусні інфекції:

дорослі – по 2 таблетки 3-4 рази на добу; *діти* – добова доза із розрахунку 50 мг/кг маси тіла за 3-4 прийоми протягом 5-7 днів; при необхідності лікування продовжити або повторити через 7-8 днів. Для досягнення найбільшої ефективності при гострих респіраторних вірусних інфекціях лікування краще починати при перших симптомах хвороби або з першої доби захворювання. Як правило, препарат приймають ще 1-2 дні після зникнення симптомів;

- бронхіт вірусної етіології: *дорослі* – по 2 таблетки 3 рази на добу, *діти* – добова доза з розрахунку 50 мг/кг за 3-4 прийоми протягом 2-4 тижнів;
- епідемічний паротит: добова доза з розрахунку 70 мг/кг за 3-4 прийоми протягом 7-10 днів;
- кір добова доза з розрахунку 100 мг/кг за 3-4 прийоми протягом 7-14 днів;
- афтозний стоматит: *дорослі* – по 2 таблетки 4 рази на добу, *діти* – добова доза з розрахунку 70 мг/кг за 3-4 прийоми протягом 6-8 днів (гостра фаза) надалі *дорослі* – по 2 таблетки 3 рази на добу, *діти* – 50 мг/кг за 3-4 прийоми 2 рази на тиждень протягом 6 тижнів;
- інфекційний мононуклеоз добова доза з розрахунку 50 мг/кг за 3-4 прийоми протягом 8 днів;
- цитомегаловірусна інфекція добова доза з розрахунку 50 мг/кг за 3-4 прийоми протягом 25-30 днів;
- оперізувальний лишай та лабіальний герпес: *дорослі* – по 2 таблетки 3-4 рази на добу, *діти* – добова доза з розрахунку 50 мг/кг за 3-4 прийоми протягом 10-14 днів (до зникнення симптомів);
- генітальний герпес: у гострий період – по 2 таблетки 3 рази на добу протягом 5-6 днів; у період ремісії підтримуюча доза – по 2 таблетки (1000 мг) 1 раз на добу до 6 місяців;
- підгострий склерозуючий паненцефаліт: добова доза з розрахунку 50-100 мг/кг за 6 прийомів (кожні 4 години) протягом 8-10 днів; після 8-денної перерви при легкому перебігу додатково ще 1-3 курси, при тяжкому перебігу – до 9 курсів;
- інфекції, спричинені *Human papilloma virus* (гострокінцеві конділоми): по 2 таблетки 3 рази на добу, курс лікування – 14-28 днів або в комбінації з кріотерапією або СО₂-лазерною терапією – по 2 таблетки 3 рази на добу 3 курси з інтервалом в 1 місяць;
- гепатит В: *дорослі* – по 2 таблетки 3-4 рази на добу протягом 15-30 днів; надалі підтримуюча доза – по 2 таблетки (1000 мг) 1 раз на добу протягом 2-6 місяців
- хронічні рецидивуючі інфекції дихальних шляхів і сечостатевої системи у пацієнтів з ослабленим імунітетом (у комплексному лікуванні) *дорослі* – по 2 таблетки 3-4 рази на добу, курс лікування – від 2 тижнів до 3 місяців, *діти* – добова доза з розрахунку 50 мг/кг за 3-4 прийоми протягом 21 дня (або 3 курси по 7-10 днів з такими ж перервами).

Для відновлення функції імунної системи та досягнення стійкого імунomodulatory ефекту у пацієнтів з ослабленим імунітетом курс лікування повинен тривати від 3 до 9 тижнів.

Побічні реакції.

Препарат, як правило, добре переноситься навіть при довготривалому застосуванні. Найчастішою побічною реакцією є короткочасне та незначне (зазвичай в межах норми) збільшення концентрації сечової кислоти в сироватці крові і в сечі (спричинене метаболізмом інозину), яке нормалізується через декілька днів після закінчення застосування препарату.

Інші побічні реакції, про які повідомлялося в ході клінічних досліджень застосування інозину пранобексу протягом 3 місяців або довше, а також в постмаркетинговий період, та які класифікуються як часті (>1% випадків), нечасті (< 1% випадків) та рідкісні (< 0,01%).

Часті (> 1%):

з боку нервової системи: головний біль, запаморочення, підвищена стомлюваність, погане самопочуття;

з боку шлунково-кишкового тракту: нудота з блюванням чи без, біль у надчеревній ділянці;

з боку шкіри і подшкірної тканини: свербіж, шкірні висипання;

з боку печінки та жовчовивідних шляхів: підвищення рівня трансаміназ, лужної фосфатази або азоту сечовини в крові;

з боку скелетно-м'язової та сполучної тканини: біль у суглобах.

Нечасті (< 1%):

з боку нервової системи: нервозність, сонливість або безсоння;

з боку шлунково-кишкового тракту: діарея, запор;

з боку нирок і сечовивідних шляхів: поліурія (збільшення об'єму сечі).

Рідкісні (< 0,01%):

з боку шкіри і подшкірної тканини: кропив'янка;

з боку імунної системи: реакції гіперчутливості (включаючи ангіоневротичний набряк);

з боку шлунково-кишкового тракту: відсутність апетиту.

Передозування.

Випадки передозування не спостерігались. Передозування може спричинити підвищення концентрації сечової кислоти в сироватці крові і в сечі. При передозуванні показані промивання шлунка та симптоматична терапія.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Не рекомендується призначати препарат у період вагітності через відсутність клінічних досліджень застосування інозину пранобексу в період вагітності.

Період годування груддю. Невідомо, чи проникає інозин пранобекс у грудне молоко.

Препарат не рекомендується призначати в період годування груддю.

Діти.

Застосовують дітям віком від 1 року.

Особливості застосування.

Слід пам'ятати, що *Гропрінозин*®, як і інші противірусні засоби, при гострих вірусних інфекціях найбільш ефективний, якщо лікування почато на ранній стадії хвороби (краще в першу добу). Препарат застосовують як для монотерапії, так і в комплексному лікуванні з антибіотиками та іншими етіотропними засобами.

Діюча речовина препарату метаболізується до сечової кислоти та може спричинити значне підвищення її концентрації в сечі. У зв'язку з цим *Гропрінозин*® з обережністю застосовують пацієнтам з подагрою та гіперурикемією в анамнезі, уролігіазом та нирковою недостатністю. При необхідності застосування препарату у цих пацієнтів необхідно ретельно контролювати концентрацію сечової кислоти. При довготривалому застосуванні (3 місяці або довше) доцільно щомісяця контролювати концентрацію сечової кислоти в сироватці крові та в сечі, функцію печінки, склад периферичної крові і параметри функції нирок.

Пацієнти літнього віку. Немає необхідності змінювати дози, препарат застосовують у дозуванні для дорослих. У осіб літнього віку частіше, ніж у осіб середнього віку, спостерігається підвищення рівня сечової кислоти в сироватці крові та в сечі.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Вплив препарату на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами не досліджувався. Однак для прийняття рішення щодо керування автомобілем або роботи з іншими механізмами необхідно враховувати, що препарат може спричинити запаморочення або інші побічні реакції з боку нервової системи (див. розділ «Побічні реакції»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

З обережністю призначають пацієнтам, які приймають інгібітори ксантиноксидази (наприклад алопуринол) та засоби, які посилюють виведення сечової кислоти з сечею, включаючи тіазидні діуретики (наприклад гідрохлоротіазид, хлорталідон, індапамід) та петльові діуретики (фуросемід, торасемід, етакринова кислота).

Фармакологічні властивості.

Фармакокінетика.

Інозин пранобекс складається із двох компонентів: інозину – активного компонента, що є метаболітом пурину, і солі 4-ацетамідобензойної кислоти з N, N-диметиламіно-2-пропанолом – допоміжного компонента, який підвищує доступність інозину для лімфоцитів.

Активний та допоміжний компоненти знаходяться у молярному відношенні 1:3.

Активна речовина інозин пранобекс чинить пряму противірусну та імуномодулюючу дію. Пряма противірусна дія обумовлена зв'язуванням із рибосомами вражених вірусом клітин, що уповільнює синтез вірусної матричної РНК (mRNK) та призводить до пригнічення реплікації РНК- та ДНК-геномних вірусів; опосередкована дія пояснюється індукцією інтерферону утворення

В ході відомих досліджень *in vivo* виявлено, що інозину пранобекс активує знижений синтез матричної РНК (mRNK) білків лімфоцитів і ефективність процесу трансляції з одночасним гальмуванням синтезу вірусної РНК в таких механізмах: включення зв'язаної інозином оротової кислоти в полірибосоми, гальмування приєднання поліаденоїлової кислоти до вірусної матричної РНК (mRNK) і реструктуризація лімфоцитарних внутрішньомембранних плазматичних часток (ІМР), що майже втричі збільшує їх щільність. Імуномодуючий ефект обумовлений впливом на Т-лімфоцити (активація синтезу цитокінів) та підвищенням фагоцитарної активності макрофагів. Інозин пранобекс посилює диференціацію пре-Т-лімфоцитів, стимулює індуковані мітогенами проліферацію Т- і В-лімфоцитів, підвищує функціональну активність Т-лімфоцитів, у тому числі їх здатність до утворення імфокінів нормалізує співвідношення між основними регуляторними субпопуляціями CD4+/CD8+ та сприяє нормалізації утворення Т-клітин пам'яті. Інозину пранобекс значно посилює продукцію інтерлейкіну-2 (ІЛ-2) лімфоцитами та сприяє експресії рецепторів до цього інтерлейкіну на лімфоїдних клітинах; стимулює також активність натуральних кілерів (NK-клітин); стимулює активність макрофагів до фагоцитозу процесингу та презентації антигену, що сприяє збільшенню антитілопродукуючих клітин в організмі вже з перших днів лікування. Інозину пранобекс регулює також механізми цитотоксичності Т-лімфоцитів та NK-клітин. Інозину пранобекс стимулює синтез інтерлейкіну-1 (ІЛ-1), мікробіцидність, експресію мембранних рецепторів та здатність реагувати на лімфоїдні хемотаксичні фактори.

В ході відомих досліджень *in vivo* відмічалось значне підвищення продукції ендogenous гамма-інтерферону (IFN- γ) та зменшення продукції інтерлейкіну-4 (ІЛ-4).

При герпетичній інфекції значно прискорюється утворення специфічних проти герпетичних антитіл, зменшуються клінічні прояви та частота рецидивів.

Інозин пранобекс запобігає поствірусному послабленню клітинного синтезу РНК та білка в інфікованих клітинах, що особливо важливо для клітин, зайнятих у процесах імунного захисту організму. В результаті такої комплексної дії зменшується вірусне навантаження на організм, нормалізується діяльність імунної системи, значно активізується синтез власних інтерферонів, що сприяє стійкості до інфекційних захворювань та швидкій локалізації вогнища інфекції у випадку його виникнення.

Фармакокінетика.

Інозину пранобекс має високу біологічну доступність. Після перорального прийому швидко всмоктується, максимальна концентрація інозину в плазмі досягається через 1 годину; через 2 години ця концентрація зменшується до рівня, який неможливо визначити. Період напіврозпаду становить 50 хвилин.

Фармакологічна дія проявляється приблизно через 30 хвилин та утримується до 6 годин.

Інозину пранобекс швидко метаболізується та виводиться нирками.

Інозин метаболізується за циклом, типовим для пуринових нуклеозидів з утворенням сечової кислоти, концентрація якої в сироватці крові інколи може підвищуватися.

Другий метаболіт (1-(диметиламін)-2-пропанол-(4-ацетамідо)бензоат) виводиться нирками у формі глюкуроніду частково у незміненому вигляді.

Кумуляції в організмі не виявлено. Повне виведення метаболітів відбувається через 48 годин.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки овальні, двоопуклі, від білого до кремового кольору, с ризкою для поділу з одного боку довжиною 17 мм, шириною 7 мм.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Для лікарського засобу не потрібні спеціальні умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері по 2 (10x2) або по 5 (10x5) блістерів у картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Заявник.

ВАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина.

Місцезнаходження.

Н-1103, Будапешт, вул. Демреї 19-21, Угорщина.

Виробник.

ТОВ «Гедеон Ріхтер Польща».

Місцезнаходження.

05-825, м. Гродзиськ Мазовецький, вул. кн. Ю. Понятовського, 5, Польща