ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ГРОПІВІРІН®

(GROPIVIRIN)

Склад:

діюча речовина: інозину пранобекс;

1 таблетка містить 500 мг інозину пранобексу;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, манітол (Е 421), повідон (Kollidon 25), магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки від майже білого до жовтувато-білого кольору, овальні, двоопуклі, продовгуватої форми, з рискою з однієї сторони, з легким специфічним запахом.

Фармакотерапевтична група. Противірусні препарати для системного застосування. Противірусні засоби прямої дії.

Код АТХ J05A X05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Гропівірін® – противірусний засіб з імуномодулюючими властивостями. Препарат нормалізує (до індивідуальної норми) дефіцит або дисфункцію клітинного імунітету, індукуючи дозрівання та диференціювання Т-лімфоцитів і Т1-хелперів, потенціюючи індукцію лімфопроліферативної відповіді у мітогенних або антигенактивних клітинах. Гропівірін® моделює цитотоксичність Т-лімфоцитів і натуральних кілерів, функцію Т8-супресорів і Т4-хелперів, а також збільшує кількість імуноглобуліну G та поверхневих маркерів компліменту. Гропівірін® збільшує синтез інтерлейкіну-1 (IL-1) та синтез інтерлейкіну-2 (IL-2), регулює експресію рецепторів IL-2. Гропівірін® суттєво збільшує секрецію ендогенного гамма-інтерферону та зменшує продукування інтерлейкіну-4 в організмі. Гропівірін® підсилює дію нейтрофільних гранулоцитів, хемотаксис та фагоцитоз моноцитів і макрофагів. Гропівірін® пригнічує синтез

вірусу шляхом вбудовування інозиноротової кислоти у полірибосоми ураженої вірусом клітини та пригнічує приєднання аденілової кислоти до вірусної і-РНК.

Фармакокінетика.

Після прийому препарату внутрішньо у дозі 1,5 г максимальна концентрація інозину пранобексу у плазмі крові досягається через 1 годину і становить 600 мкг/мл. В організмі інозину пранобекс метаболізується у печінці з утворенням сечової кислоти. Період напіввиведення 4-(ацетиламіно)бензоату становить 50 хв, 1-(диметиламіно)-2-пропанолу – 3,5 години. Виводиться нирками у вигляді метаболітів.

Клінічні характеристики.

Показання.

Гропівірін® показаний для лікування при зниженні або дисфункції клітинно-опосередкованого імунітету і клінічних симптомах, пов'язаних з такими захворюваннями:

- вірусні респіраторні інфекції, первинні й вторинні та імунодепресивні стани;
- інфекції, спричинені герпесвірусами: вірусом простого герпесу типу 1 і 2, вірусом вітряної віспи; інфекції, спричинені цитомегаловірусом і вірусом Епштейна–Барр;
- генітальні бородавки (гострокінцеві кондиломи) – зовнішні ураження (за винятком періанальних ділянок та ділянок всередині анального каналу) – як монотерапія або як допоміжна терапія у складі місцевого чи хірургічного лікування;
- папіломавірусні інфекції шкіри та слизових оболонок, вульви і вагіни (субклінічні) або шийки матки;
- вірусний гепатит;
- тяжкий або ускладнений кір;
- підгострий склерозуючий паненцефаліт.

Протипоказання.

Гіперчутливість до будь-якого компонента препарату, загострення подагри, гіперурикемія.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Не слід приймати препарат одночасно з імунодепресантами. З обережністю слід призначати препарат з інгібіторами ксантиноксидази (наприклад з алопуринолом) або лікарськими засобами, що сприяють виведенню сечової кислоти, включаючи сечогінні препарати – тіазидні діуретики (такі як гідрохлоротіазид, хлорталідон, індапамід) або петльові діуретики (наприклад фуросемід, торасемід, етакринова кислота).

Гропівірін® можна застосовувати після, але не одночасно з імуносупресантами, оскільки можливий фармакокінетичний вплив на бажані терапевтичні ефекти.

При одночасному застосуванні зі зидовудином (азидотимідином) підвищується утворення

нуклеотиду азидотимідину внаслідок збільшення біодоступності азидотимідину у плазмі крові та збільшення внутрішньоклітинного фосфорилювання у моноцитах крові людини. Наслідком цього є посилення дії зидовудину.

Особливості застосування.

Під час лікування Гропівіріном® можливе тимчасове підвищення рівня сечової кислоти в сироватці крові та в сечі, особливо в осіб літнього віку та чоловіків молодшого віку, однак зазвичай ці показники залишаються у нормальних межах (до 8 мг/дл або 0,420 ммоль/л відповідно).

Причиною підвищення рівня сечової кислоти є катаболічний метаболізм інозину в людини. Це відбувається не через спричинену препаратом фундаментальну зміну ферментної функції або функції ниркового кліренсу.

Тому препарат необхідно застосовувати з особливою обережністю пацієнтам з подагрою, гіперурикемією, уролітіазом в анамнезі, а також пацієнтам з порушенням функції нирок. Протягом лікування необхідно контролювати рівень сечової кислоти у цих пацієнтів.

У деяких осіб можуть виникати гострі реакції підвищеної гіперчутливості (ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок, кропив′янка). У такому випадку терапію Гропівіріном® слід припинити.

При тривалому застосуванні препарату існує ризик розвитку виникнення каменів у нирках та жовчному міхурі.

При тривалому застосуванні препарату слід регулярно перевіряти рівень сечової кислоти у сироватці крові та/або сечі, функцію печінки, формулу крові та функцію нирок у всіх пацієнтів.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Дослідження ризику виникнення патологій у плода та порушення фертильності у людей не проводилися. Гропівірін® не слід застосовувати в період вагітності, за винятком випадків, коли лікар вирішить, що потенційна користь перевищує потенційний ризик.

Годування груддю. Невідомо, чи проникає інозину пранобекс у грудне молоко. Ризик для немовлят виключити не можна. Необхідно припинити годування груддю в період лікування.

Фертильність. Немає даних щодо впливу препарату на фертильність у людей. Дослідження на тваринах показали відсутність впливу на фертильність.

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

Гропівірін® не впливає або впливає незначно на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Однак пацієнтам слід враховувати, що препарат може спричинити запаморочення або інші побічні реакції з боку нервової системи.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовувати перорально.

Добова доза залежить від маси тіла і тяжкості захворювання, дозу розподіляють рівномірно протягом дня. Для полегшення ковтання таблетку можна подрібнити і розчинити у невеликій кількості рідини при застосуванні.

Дорослі та пацієнти літнього віку: рекомендована доза становить 50 мг/кг маси тіла (1 таблетка на 10 кг), зазвичай 3 г/добу (6 таблеток), максимальна доза – 4 г/добу (8 таблеток); застосовувати перорально, розподіливши рівномірно на 3-4 прийоми протягом дня.

Діти віком від 1 року: доза становить 50 мг/кг маси тіла на добу (1 таблетка на 10 кг маси тіла для дітей з масою тіла до 20 кг; при масі тіла більше 20 кг призначати дозу, як для дорослих).

Тривалість лікування.

Гострі захворювання: при захворюваннях з короткочасним перебігом курс лікування становить від 5 до 14 днів. Після зниження вираженості симптомів захворювання лікування слід продовжувати ще 1 – 2 дні або довше, залежно від рішення лікаря.

Вірусні захворювання з довготривалим перебігом: лікування слід продовжувати протягом 1 – 2 тижнів після зниження вираженості симптомів захворювання або довше, залежно від рішення лікаря.

Рецидивні захворювання: на початковій стадії лікування застосовуються ті ж рекомендації, що і для гострих захворювань. В ході підтримуючої терапії дозу можна знизити до 500-1000 мг (1-2 таблетки) на добу. При появі перших ознак рецидиву необхідно відновити прийом добової дози, рекомендованої для гострих захворювань, і продовжувати застосування протягом 1-2 днів після зникнення симптомів. Курс лікування можна повторювати кілька разів, якщо необхідно, за рекомендацією лікаря залежно від його оцінки клінічного стану.

Хронічні захворювання: препарат призначати у добовій дозі 50 мг/кг маси тіла відповідно до таких схем:

– *асимптоматичні захворювання:* приймати протягом 30 днів із перервою 60 днів;

– *захворювання з помірно вираженими симптомами:* приймати протягом 60 днів з перервою 30 днів;

– *захворювання з тяжкими симптомами:* застосовувати протягом 90 днів з перервою 30 днів.

Таке лікування можна повторювати, якщо необхідно; стан пацієнта слід контролювати, як при рецидивуючих станах.

Дозування при особливих показаннях

Зовнішні генітальні бородавки (гострокінцеві кондиломи) або папіломавірусна інфекція каналу шийки матки: приймати по 2 таблетки 3 рази на день (3 г) як монотерапію або як доповнення до місцевої терапії чи хірургічного лікування відповідно до таких схем:

– *пацієнти групи низького ризику* (хворі з нормальним імунітетом або пацієнти з низьким ризиком рецидиву): протягом періоду в 3 місяці лікарський засіб застосовують 14-28 днів безперервно з наступною перервою в лікуванні на 2 місяці, продовжують, доки ділянки ураження не зменшаться або не зникнуть;

– *пацієнти групи високого ризику*[*] (хворі з імунодефіцитом або з високим ризиком рецидиву): протягом періоду в 3 місяці препарат застосовують 5 днів на тиждень 2 тижні поспіль за місяць або 5 днів на тиждень кожний другий тиждень.

Таке лікування можна повторювати кілька разів за необхідних умов.

Підгострий склерозуючий паненцефаліт: добова доза становить 100 мг/кг маси тіла, максимальна доза – 3-4 г/добу. Лікування довготривале, безперервне, з регулярною оцінкою стану пацієнта і необхідності продовження лікування.

* Фактори *високого ризику* виникнення рецидивів або дисплазії шийки матки у пацієнтів з папіломавірусною інфекцією статевих органів, як і при інших подібних захворюваннях, включають:

- папіломавірусна інфекція статевих органів, яка триває більше 2 років або має 3 і більше рецидиви в анамнезі;
- імунодефіцит, спричинений:

– рецидивуючими або хронічними інфекціями;

– захворюваннями, що передаються статевим шляхом;

– протипухлинною хіміотерапією;

– хронічним алкоголізмом;

- погано контрольований цукровий діабет;
- атопія (спадкова схильність до гіперчутливості);
- тривале застосування контрацептивів (довше 2 років);
- рівень фолатів в еритроцитах ≤660 нмоль/л;
- кілька сексуальних партнерів або зміна постійного сексуального партнера;
- часті вагінальні статеві контакти (≥2-6 разів на тиждень);
- анальний секс;
- негативний анамнез шкірних бородавок у дитинстві;
- вік >20 років;
- хронічне паління.
-

Діти.

Препарат застосовують дітям віком від 1 року.

Передозування.

Випадки передозування не спостерігались. Серйозні небажані явища, за винятком підвищення рівня сечової кислоти в сироватці крові, малоймовірні з огляду на дослідження токсичності у тварин. Лікування симптоматичне і підтримуюче.

Побічні реакції.

Єдиною побічною реакцією, що виникає найчастіше при лікуванні Гропівіріном® як у дорослих, так і у дітей, є підвищення рівня сечової кислоти в сироватці крові та в сечі (зазвичай рівень залишається у нормальних межах і що переважно повертається до початкових значень через декілька днів після закінчення лікування).

З боку імунної системи: ангіоневротичний набряк, гіперчутливість, кропив'янка, анафілактична реакція.

З боку психіки: нервозність.

З боку нервової системи: головний біль, вертиго, сонливість, безсоння, запаморочення.

З боку шлунково-кишкового тракту: блювання, нудота, дискомфорт у епігастрії, діарея, запор, абдомінальний біль (у верхній частині живота).

З боку шкіри та підшкірної тканини: висипання, свербіж, еритема.

М'язово-скелетні розлади та розлади з боку сполучної тканини: артралгія.

З боку нирок та сечовидільної системи: поліурія.

Загальні порушення та стани: втома, дискомфорт.

Лабораторні дослідження: підвищення рівня сечової кислоти у крові та сечі.

Підвищення рівня сечовини, трансаміназ, лужної фосфатази у крові.

Термін придатності. 2 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері. По 2 або 5 блістерів у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.