ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ГРОПРИНОЗИН®

(GROPRINOSIN®)

Склад:

діюча речовина: інозин пранобекс;

1 таблетка містить 500 мг інозину пранобексу;

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, повідон, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

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

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Противірусні засоби для системного застосування. Противірусні засоби прямої дії.
Код АТХ J05A X05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

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

Фармакокінетика.

Після прийому препарату всередину у дозі 1,5 г максимальна концентрація інозину пранобексу

у плазмі крові досягається через 1 годину і становить 600 мкг/мл. В організмі інозин 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.

Гропринозин® 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 діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини лікарського засобу, загострення подагри, гіперурикемія.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

З обережністю слід призначати лікарський засіб з інгібіторами ксантиноксидази (наприклад з алопуринолом) або засобами, що сприяють виведенню сечової кислоти, включаючи сечогінні препарати, зокрема з тіазидними діуретиками (такими як гідрохлортіазид, хлорталідон, індапамід) або петльовими діуретиками (наприклад з фуросемідом, торасемідом, етакриновою кислотою).

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

При одночасному застосуванні із зидовудином (азидотимідином) підвищується утворення нуклеотиду азидотимідину за допомогою багатьох механізмів, зокрема 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 препаратом Гропринозин® можливе тимчасове підвищення рівня сечової кислоти в сироватці крові та в сечі, особливо у чоловіків та осіб літнього віку, однак зазвичай ці показники залишаються в 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, гіперурикемію, уролітіазом в анамнезі, а також пацієнтам з порушенням функції нирок. Протягом лікування необхідно контролювати рівні сечової кислоти у цих пацієнтів.

У деяких осіб можуть виникати гострі реакції гіперчутливості (ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок, кропив'янка). У такому випадку терапію лікарським засобом Гропринозин® слід припинити.

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

У разі тривалого застосування лікарського засобу 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. Гропринозин® 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.

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

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб 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.

Рецидивуючі 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 добу (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;
- наявність кількох сексуальних партнерів або зміна постійного сексуального партнера;
- часті вагінальні статеві контакти (≥ 2–6 разів на тиждень);
- анальний секс;
- наявність в анамнезі пацієнта шкірних бородавок у дитинстві;
- вік > 20 років;
- хронічне паління.

Діти.

Лікарський засіб застосовують дітям віком від 1 року.

Передозування.

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

Побічні реакції.

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

За частотою побічні реакції розподілені таким чином: дуже часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100, < 1/10); нечасто (≥ 1/1000, < 1/100); частота невідома (неможливо оцінити з наявних даних).

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

З боку психіки. Нечасто: нервозність.

З боку нервової системи. Часто: головний біль, вертиго; нечасто: сонливість, безсоння; частота невідома: запаморочення.

З боку шлунково-кишкового тракту. Часто: блювання, нудота, дискомфорт у епігастрії; нечасто: діарея, запор; частота невідома: біль у верхній частині живота.

З боку шкіри та підшкірної тканини. Часто: висип, свербіж; частота невідома: еритема.

З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини. Часто: артралгія.

З боку нирок та сечовидільної системи. Нечасто: поліурія.

Загальні порушення. Часто: втома, дискомфорт.

Лабораторні дослідження. Дуже часто: підвищення рівня сечової кислоти у крові та сечі; часто: підвищення рівня сечовини, трансаміназ, лужної фосфатази у крові.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 ºС. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 2 (10 × 2) або по 5 (10 × 5) блістерів у картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ТОВ «Гедеон Ріхтер Польща».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

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

Заявник.

ВАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина.

Місцезнаходження заявника.

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