

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

### ІЗОПРИНОЗИН

(ISOPRINOSINE)

#### **Склад:**

*діюча речовина:* інозину пранобекс;

1 таблетка містить 500 мг інозину пранобексу;

*допоміжні речовини:* маніт (Е 421), крохмаль пшеничний, повідон, магнію стеарат.

**Лікарська форма.** Таблетки.

**Основні фізико-хімічні властивості:** продовгуваті таблетки білого або майже білого кольору з лінією розлому на одному боці. Без запаху або з легким запахом амінів.

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

#### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Ізопринозин – противірусний засіб з імуномодуючими 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. Ізопринозин моделює цитотоксичність Т-лімфоцитів і натуральних кілерів, функцію Т8-супресорів і Т4-хелперів, а також збільшує кількість імуноглобуліну G та поверхневих маркерів компліменту. Ізопринозин збільшує синтез інтерлейкіну-1 (IL-1) та синтез інтерлейкіну-2 (IL-2), регулює експресію рецепторів IL-2. Ізопринозин суттєво збільшує секрецію ендогенного гамма-інтерферону та зменшує виробництво інтерлейкіну-4 в організмі. Ізопринозин підсилює дію нейтрофільних гранулоцитів, хемотаксис та фагоцитоз моноцитів і макрофагів. Ізопринозин пригнічує синтез вірусу шляхом вбудовування інозин-оротової 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.***

Ізопринозин 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 препарат 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).

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

При одночасному застосуванні з зидовудином (азидотимідином) підвищується утворення нуклеотиду азидотимідину за допомогою багатьох механізмів, зокрема внаслідок збільшення біодоступності азидотимідину у плазмі крові та збільшення внутрішньоклітинного фосфорилування у моноцитах крові людини. Наслідком цього є посилення дії зидовудину.

### **Особливості застосування.**

Під час лікування Ізопринозином 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, гіперурикемією, 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 Ізопринозином слід припинити.

При тривалому застосуванні препарату існує ризик 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.

Ізопринозин містить пшеничний крохмаль, який може містити глютен, але у надзвичайно малій кількості, тому лікарський засіб вважається безпечним для людей з целиакією (глютенною ентеропатією). Пацієнтам з алергією на пшеницю (що відрізняється від целиакії) не рекомендується приймати цей препарат.

### *Застосування у період вагітності або годування груддю.*

**Вагітність.** Дослідження ризику виникнення патологій у плода та порушення фертильності у людей не проводилися. Ізопринозин 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.*

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

### **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.

*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 конділоми) 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  $\leq 660$  нмоль/л;
- кілька сексуальних партнерів або зміна постійного сексуального партнера;
- часті вагінальні статеві контакти ( $\geq 2$ -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 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 Ізопринозином 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 ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); 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.** 5 років.

**Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 10 таблеток у блістері; по 1, або 2, або 3, або 5 блістерів у коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробники.**

АТ Фармацевтичний завод Тева.

Лузомедікамента Текнікал Фармацевтікал Сосьєдаде, С.А.

**Місцезнаходження виробників та адреси місця провадження їх діяльності.**

Дільниця 1; Н-4042 Дебрецен, вул. Паллагі 13, Угорщина.

Естрада Консюмері Педрозо, 66, 69-Б, Квеліз де Байксо, 2730-055 Баркарена, Португалія.

**Дата останнього перегляду.**