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 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. 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 фосфорилювання 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, 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 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 целіакією (глютеновою ентеропатією). Пацієнтам з алергією на пшеницю (що відрізняється від целіакії) 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 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 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 (≥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. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С 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 Сосьедаде, С.А.

Місцезнаходження виробників та адреси місця провадження їх діяльності.

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

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

Дата останнього перегляду.