

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

НОВІРИН⁰

(NOVIRIN)

Склад:

діюча речовина: інозин пранобекс;

1 мл сиропу містить 50 мг інозину пранобексу (50 мг/мл);

допоміжні речовини: сахароза (цукроза), гліцерин, метилпарабен (метилпарагідроксибензоат) (Е 218), пропілпарабен (пропілпарагідроксибензоат) (Е 216), ароматизатор цитрусовий, вода очищена.

Лікарська форма. Сироп.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора, світло-жовтого кольору рідина з характерним фруктовим запахом.

Фармакотерапевтична група. Протівірусні засоби прямої дії. Код АТХ J05A X05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Інозин пранобекс складається з 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.

Активна речовина інозин пранобекс чинить пряму протівірусну та імуномодулюючу дію. Пряма протівірусна дія зумовлена 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 інтерферонуутворення.

Під час відомих досліджень *in vivo* виявлено, що інозин пранобекс активує знижений синтез матричної РНК (mRNK) білків лімфоцитів і ефективність процесу трансляції з одночасним гальмуванням синтезу вірусної РНК у таких механізмах: включення зв'язаної з інозином оротової кислоти у полірибосоми, гальмування приєднання

поліаденілової кислоти до вірусної матричної РНК (mRNA) і реструктуризація лімфоцитарних внутрішньомембранних плазматичних часток (IMP), що майже втричі збільшує їх щільність.

Імуномодулюючий ефект зумовлений впливом на Т-лімфоцити (активація синтезу цитокінів) та підвищенням фагоцитарної активності макрофагів. Інозин пранобекс посилює диференціацію пре-Т-лімфоцитів, стимулює індуковану мітогенами проліферацію Т- і В-лімфоцитів, підвищує функціональну активність Т-лімфоцитів, у тому числі їх здатність до утворення лімфокінів, нормалізує співвідношення між основними регуляторними субпопуляціями CD4 /CD8 та сприяє нормалізації утворення Т-клітин пам'яті.

Інозин пранобекс значно посилює продукування інтерлейкіну-2 (IL-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. Інозин пранобекс регулює також механізми цитотоксичності Т-лімфоцитів та NK-клітин.

Інозин пранобекс стимулює синтез інтерлейкіну-1 (IL-1), мікробіцидність, експресію мембранних рецепторів та здатність реагувати на лімфокіни і хемотаксичні фактори.

У процесі відомих досліджень *in vivo* відзначалося значне підвищення продукування ендogenous гамма-інтерферону (IFN- γ) та зменшення продукування інтерлейкіну-4 (IL-4).

При герпетичній інфекції значно прискорюється утворення специфічних протигерпетичних 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, які беруть участь 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 разі його виникнення.

Фармакокінетика.

Інозин пранобекс має високу біологічну доступність. Після перорального прийому швидко всмоктується, максимальна концентрація інозину у плазмі крові 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.

Інозин пранобекс швидко метаболізується та виводиться нирками.

Інозин метаболізується за циклом, типовим для пуринових нуклеозидів, з утворенням сечової кислоти (перший метаболіт), концентрація якої в сироватці крові інколи може підвищуватися, а другий метаболіт (1-(диметиламін)-2-пропанол-(4-ацетамідобензоат)) виводиться нирками у формі глюкуронідів і частково – у незміненому вигляді.

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

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, офтальмогерпес), 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 моновірус); 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).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу, подагра, 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 або засобами, що сприяють виведенню сечової кислоти, включаючи сечогінні препарати, тіазидними діуретиками (такими як гідрохлоротіазид, хлорталідон, індапамід) або петльовими діуретиками (такими як фуросемід, торасемід, етакринова кислота).

Інозин пранобекс не слід застосовувати під час терапії імуносупресорами, оскільки одночасне застосування імуносупресорів може вплинути на його очікуваний терапевтичний ефект через особливості фармакокінетичних механізмів (застосування можливе лише після завершення терапії).

При одночасному застосуванні з азидотимідином підвищується утворення нуклеотиду внаслідок збільшення біодоступності азидотимідину у плазмі крові та збільшення внутрішньоклітинного фосфорилування у моноцитах крові людини.

Особливості застосування.

Оскільки під час лікування препаратом Новірин⁰ можливе тимчасове підвищення рівнів сечової кислоти в сироватці крові, особливо у чоловіків та пацієнтів літнього віку, препарат протипоказано застосовувати хворим, які страждають на подагру, гіперурикемію, а також потрібно з обережністю застосовувати пацієнтам із сечокам'яною хворобою та зі зниженою функцією нирок. При застосуванні препарату більше 3 місяців доцільно щомісяця перевіряти лабораторні показники функції печінки та нирок (трансамінази, креатинін), рівень сечової кислоти у сироватці крові, проводити аналіз крові.

У деяких пацієнтів можуть виникати гострі реакції підвищеної чутливості (ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок, кропив'янка). У таких випадках терапію препаратом Новірин⁰ слід припинити.

При тривалому застосуванні препарату існує ризик розвитку нефролітіазу.

Допоміжні речовини препарату.

Лікарський засіб Новірин⁰, сироп, містить метилпарагідроксибензоат і пропілпарагідроксибензоат, які можуть спричинити алергічні реакції (можливо, сповільненого типу).

Лікарський засіб Новірин⁰, сироп, містить цукрозу. Пацієнтам з рідкісними спадковими порушеннями у вигляді непереносимості фруктози, порушення всмоктування глюкози-галактози або недостатності сахарази-ізомальтази не слід застосовувати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Контрольовані дослідження стану плода та порушення фертильності у людей відсутні. Невідомо, чи проникає інозин пранобекс у грудне молоко. Не слід застосовувати препарат у період вагітності або годування груддю.

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

Вплив лікарського засобу на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами не досліджували. Однак пацієнтам слід враховувати, що лікарський засіб може спричинити запаморочення або інші побічні реакції з боку нервової системи (див. розділ «Побічні реакції»).

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб слід приймати внутрішньо, краще – після їди, через однакові проміжки часу. Тривалість лікування визначає лікар 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 слід повторити. Лікування з перервами та підтримуючими дозами може тривати до 1-6 місяців. Дозування визначає лікар індивідуально залежно від віку, маси тіла, тяжкості процесу.

Максимальна добова доза для дорослих – 4 г інозину пранобексу, що відповідає 80 мл сиропу.

Рекомендовані дози та схеми застосування лікарського засобу:

- грип, парагрип, гострі респіраторні вірусні інфекції:

дорослі – по 20 мл сиропу 3-4 рази на добу;

діти – добова доза – з розрахунку 50 мг/кг (тобто 1 мл сиропу/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 розпочинати при перших симптомах хвороби або з першої доби захворювання; зазвичай лікарський засіб слід приймати ще 1-2 дні після зникнення симптомів;

- бронхіт вірусної етіології:

дорослі – по 20 мл сиропу 3 рази на добу;

діти – добова доза – з розрахунку 50 мг/кг (тобто 1 мл сиропу/кг) за 3-4 прийоми протягом 2-4 тижнів;

- епідемічний паротит: добова доза – з розрахунку 70 мг/кг (тобто 1,4 мл сиропу/кг) за 3-4 прийоми протягом 7-10 днів;

- кір: добова доза – з розрахунку 100 мг/кг (тобто 2 мл сиропу/кг) за 3-4 прийоми протягом 7-14 днів;

- афтозний стоматит:

дорослі – по 20 мл сиропу 4 рази на добу;

діти – добова доза – з розрахунку 70 мг/кг (тобто 1,4 мл сиропу/кг) за 3-4 прийоми протягом 6-8 днів (гостра фаза), надалі *дорослі* – по 20 мл сиропу 3 рази на добу, *діти* – 50 мг/кг (тобто 1 мл сиропу/кг) за 3-4 прийоми 2 рази на тиждень протягом 6 тижнів;

- інфекційний мононуклеоз: добова доза – з розрахунку 50 мг/кг (тобто 1 мл сиропу/кг) за 3-4 прийоми протягом 8 днів;

- цитомегаловірусна інфекція: добова доза – з розрахунку 50 мг/кг (тобто 1 мл сиропу/кг) за 3-4 прийоми протягом 25-30 днів;

- оперізувальний лишай та лабіальний герпес:

дорослі – по 20 мл сиропу 3-4 рази на добу;

діти – добова доза – з розрахунку 50 мг/кг (тобто 1 мл сиропу/кг) за 3-4 прийоми протягом 10-14 днів (до зникнення симптомів);

- генітальний герпес: у гострий період – по 20 мл сиропу 3 рази на добу протягом 5-6 днів; у період ремісії підтримуюча доза – по 20 мл сиропу (1000 мг) 1 раз на добу до 6 місяців;

- підгострий склерозуючий паненцефаліт: добова доза – з розрахунку 50-100 мг/кг (тобто 1-2 мл сиропу/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 кондиломи): по 20 мл сиропу 3 рази на добу, курс лікування – 14-28 днів або у комбінації з кріотерапією або CO₂-лазерною терапією – по 20 мл сиропу 3 рази на добу 3 курси з інтервалом в 1 місяць;

- гепатит В: *дорослі* – по 20 мл сиропу 3-4 рази на добу протягом 15-30 днів, надалі підтримуюча доза – по 20 мл сиропу (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 20 мл сиропу 3-4 рази на добу, курс лікування – від 2 тижнів до 3 місяців;

діти – добова доза – з розрахунку 50 мг/кг (тобто 1 мл сиропу/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 імуномодулюючого ефекту у пацієнтів з ослабленим імунітетом курс лікування повинен тривати від 3 до 9 тижнів.

Діти.

Лікарський засіб Новірин⁰, сироп, застосовувати дітям віком від 1 року.

Передозування.

Про випадки передозування не повідомлялося. Передозування може спричинити підвищення рівнів сечової кислоти в сироватці крові та у сечі. Лікування симптоматичне.

Побічні реакції.

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

Частота випадків побічних реакцій визначається так: часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); дуже рідко ($\geq 1/10000$); невідомо (не може бути оцінено через відсутність даних).

Дуже часто. Лабораторні дослідження: підвищення рівня сечової кислоти у крові, підвищення рівня сечової кислоти у сечі.

Часто. Лабораторні дослідження: підвищення рівня азоту сечовини у крові, підвищення рівнів

трансаміназ, підвищення рівня лужної фосфатази у крові.

Загальні розлади: підвищена втомлюваність, нездужання.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: висипання, свербіж.

З боку травного тракту: блювання, нудота, відчуття дискомфорту в епігастральній ділянці.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення.

З боку опорно-рухового апарату та м'язів: артралгія (біль у суглобах).

Нечасто. *З боку органів шлунково-кишкового тракту:* діарея, запор.

З боку нервової системи: сонливість, розлади сну.

Психічні розлади: знервованість.

З боку сечовидільної системи: поліурія (збільшення об'єму сечі).

Протягом постмаркетингового дослідження були зареєстровані побічні реакції, частоту виникнення яких неможливо встановити за наявними даними:

з боку травного тракту: болі в животі (у верхній частині живота);

з боку імунної системи: анафілактичні реакції, анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, гіперчутливість, кропив'янка;

з боку нервової системи: запаморочення;

з боку шкіри і підшкірної клітковини: еритема.

Повідомлення про небажані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 120 мл у флаконі скляному в комплекті з мірним стаканчиком; по 1 флакону в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

1. АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД».
2. Ей.Бі.Сі.Фармасьютіці С.П.А.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

1. 04073, Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

Web-сайт: www.vitamin.com.ua

2. Віа Кантоне Моретті, 29 (лок. Локаліта Сан Бернардо) – 10015 Івреа (ТО), Італія.