

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ПРОТЕФЛАЗІД®

(PROTEFLAZIDUM®)

Склад:

1 мл крапель містить 1 мл рідкого екстракту Протефлазід (вміст флавоноїдів 0,85 мг/мл у перерахунку на рутин, вміст карбонових кислот не менше 0,30 мг/мл у перерахунку на яблучну кислоту) із трави Щучки дернистої (*Herba Deschampsia caespitosa* L.) та трави Війника наземного (*Herba Calamagrostis epigeios* L.) (1:1). Розчинник екстракції: етанол 96 %.

Лікарська форма. Краплі.

Основні фізико-хімічні властивості: рідина темно-зеленого кольору зі специфічним запахом.

Фармакотерапевтична група.

Противірусні засоби прямої дії. Код АТХ J05A X.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка

Флавоноїди, які входять до складу препарату, пригнічують реплікацію ДНК- та РНК- вірусів як *in vitro*, так і *in vivo*. При проведенні доклінічних та клінічних досліджень виявлена та доведена противірусна дія препарату щодо вірусів герпесу, гепатитів, папіломавірусів, ВІЛ-інфекції, грипу та гострих респіраторних інфекцій.

Доведено, що механізм прямої противірусної дії полягає в інгібуванні вірусоспецифічних ферментів – ДНК- та РНК-полімераз, тимідинкінази, зворотної транскриптази, 3CL протеази та нейрамінідази.

Протефлазід пригнічує активність 3CL-протеази коронавірусу SARS-CoV2, що підтверджено методом молекулярного докінгу та при використанні набору для аналізу, який містить 3CL-протеазу з міткою MBP (мальтозо-зв'язуючий білок коронавірусу SARS-CoV2).

Методом подвійного аналізу гена-репортера люциферази *Renilla* (відтворює реплікацію сезонного коронавірусу CoV-229E) показано, що препарат її блокує.

В доклінічних дослідженнях *in vitro* на культурах клітин мавпи (Vero E6) та людини (A549/ACE2) показана противірусна активність препарату проти пандемічного коронавірусу

людини SARS-CoV-2 - зі значним пригніченням реплікації вірусу.

Препарат має імуноотропні властивості. Захищає слизові оболонки, нормалізує показники місцевого імунітету (лактоферин, секреторний імуноглобулін А, лізоцим та С3 компонент комплементу).

Встановлено, що препарат є індуктором синтезу ендогенних α - та γ -інтерферонів до фізіологічно активного рівня, що підвищує неспецифічну резистентність організму до вірусної та бактеріальної інфекцій.

Клінічні дослідження показали, що за умови щоденного прийому, згідно з віковими дозами та схемами застосування, препарат не чинить імунотоксичної дії та не викликає рефрактерності (гіпореактивності) імунної системи: не спостерігається пригнічення синтезу альфа- та гамма-інтерферонів, що дає можливість, у разі необхідності, застосовувати препарат протягом тривалого часу.

Препарат має антиоксидантну активність, інгібує перебіг вільнорадикальних процесів, тим самим запобігає накопиченню продуктів перекисного окислення ліпідів, посилюючи антиоксидантний статус клітин, зменшує інтоксикацію, сприяє відновленню організму після перенесеної інфекції та адаптації до несприятливих навколишніх умов.

Препарат є модулятором апоптозу, підсилює дію апоптозіндукуючих речовин та активує каспазу 9, чим сприяє елімінації уражених вірусом клітин та первинній профілактиці виникнення хронічних захворювань на фоні латентних вірусних інфекцій.

Препарат попереджає рецидиви захворювання та пролонгує період ремісії.

Фармакокінетика.

Діючі речовини препарату швидко абсорбуються з шлунково-кишкового тракту в кров, досягаючи максимальних концентрацій вже через 20 хв після введення (дослідження *in vivo*). За наявною динамікою, період напіввиведення із плазми крові становить близько 2,3 години. Біодоступність при пероральному введенні дорівнює 80%. Виведення з організму повільне. Рівень накопичення діючих речовин клітинами крові, порівняно з плазмою крові, значно вищий. Відповідні концентрації діючих речовин в крові забезпечують пролонгацію дії препарату в організмі та накопичення в органах і тканинах внаслідок звільнення від них клітин крові. Така наявна фармакокінетична динаміка накопичення та вивільнення діючих речовин клітинами крові, обумовлює необхідність дворазового прийому препарату протягом доби для досягнення ефективних концентрацій.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування захворювань та профілактика рецидивів, спричинених:

- вірусами простого герпесу (Herpes simplex) 1-го та 2-го типів;
- вірусами оперізувального герпесу та вітряної віспи (Herpes Zoster, 3-й тип);

- вірусами герпесу 4-го типу (вірус Епштейна-Барр), гострої та хронічної активної форм;
- вірусами герпесу 5-го типу (цитомегаловірус).

Лікування та профілактика грипу та інших ГРВІ (в тому числі пандемічними штамми грипу).

У складі комплексного лікування:

- гепатитів В та С;
- вірусних, бактеріальних, грибкових інфекцій, їх асоціацій (хламідії, мікоплазми, уреаплазми тощо);
- ВІЛ-інфекції та СНІДу.

Етіотропна терапія легких та середніх форм дисплазії шийки матки (CIN1 та CIN2), спричиненої папіломавірусною інфекцією, в тому числі онкогенними штамми.

У складі комплексної терапії інших форм захворювань, викликаних папіломавірусною інфекцією, в тому числі онкогенними штамми.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до компонентів препарату. Виразка шлунку або дванадцятипалої кишки.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Під час клінічного застосування встановлено можливість та доцільність комбінації препарату Протефлазид® з антибіотиками та протигрибковими препаратами для лікування вірусно-бактеріальних і вірусно-грибкових захворювань. Негативних проявів унаслідок взаємодії з іншими лікарськими засобами не встановлено.

Особливості застосування.

При лікуванні вірусних гепатитів у 10-15 % хворих з вираженим цитолітичним синдромом через 2-4 тижні після початку лікування може спостерігатися підвищення активності амінотрансфераз, рідше – рівня білірубину, яке триває впродовж 2-4-х тижнів та не потребує відміни препарату.

Пацієнтам з розладами шлунково-кишкового тракту та з хронічним гастродуоденітом у разі загострення гастродуоденіту, виникнення гастроезофагеального рефлюксу, необхідно приймати препарат через 1,5-2 години після їди.

Транзиторне підвищення температури тіла до 38 °С не потребує відміни препарату. У випадку підвищення температури тіла необхідно проконсультуватися з лікарем для виключення інших можливих причин її появи.

При місцевому застосуванні препарату, у випадку появи відчуття печіння, свербіжу, сухості, необхідно зменшити концентрацію препарату у розчині для аплікацій.

Для запобігання урогенітальної реінфекції рекомендується одночасне лікування статевого партнера.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

При проведенні доклінічних досліджень ембріотоксичного, тератогенного, фетотоксичного, мутагенного та канцерогенного впливів не виявлено. Спеціальних досліджень щодо такого впливу препарату на плід людини не проводилось, але клінічний досвід застосування препарату у I - III триместрах вагітності та в період годування груддю негативного впливу не виявив. Рішення про доцільність застосування препарату у період вагітності або годування груддю приймає лікар.

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

При застосуванні у рекомендованих дозах негативного впливу на здатність виконувати роботу, що потребує особливої уваги та швидкої реакції, не виявлено.

Спосіб застосування та дози.

Перед використанням флакон необхідно збовтати.

Препарат дозується за допомогою крапельниці. Необхідну кількість препарату накапати у воду (об'єм - 1-2 столові ложки), приймати за 10-15 хвилин до їди.

Схема прийому препарату Протефлазід[®], краплі, в залежності від віку

Вік (роки)	Доза (краплі) та кратність прийому на добу
від народження до 1 року	1 крапля на добу
1 - 2 роки	1 крапля 2 рази на добу
2 - 4 роки	2 краплі 2 рази на добу
4 - 6 років	4 краплі 2 рази на добу
6 - 9 років	9 крапель 2 рази на добу
9 - 12 років	10 крапель 2 рази на добу
Діти віком від 12 років та дорослі	12-15 крапель 2 рази на добу

Тривалість застосування препарату Протефлазід[®] залежить від показань та перебігу захворювання.

Для лікування та профілактики рецидивів герпетичного гінгівостоматиту, фаринготонзиліту, вітряної віспи; для комплексного лікування вірусних, бактеріальних, грибкових інфекцій та їх асоціацій; для запобігання вірусним та бактеріальним інфекціям, які виникають у пацієнтів з недостатньою функцією імунної системи рекомендовано приймати препарат протягом 1-го місяця.

Для лікування герпетичної екземи та герпетичного везикулярного дерматиту (в комплексі з місцевим застосуванням розчину); герпетичного менінгіту та енцефаліту; герпетичного ураження очей; генітального герпесу; для лікування оперізувального герпесу (*Herpes zoster*); гострої та хронічної активної форми вірусної інфекції Епштейна-Барр; цитомегаловірусної хвороби; папіломавірусної інфекції (в комплексі з місцевим застосуванням розчину) рекомендовано приймати препарат протягом 3-х місяців без перерви.

При рецидивному перебігу інфекцій курси лікування препаратом проводять 1-2 рази на рік за рекомендацією лікаря.

Тривалість лікування у педіатричній практиці аналогічна до такої у дорослих. Дози призначають відповідно до віку пацієнта, в залежності від перебігу захворювання. Лікування проводять під наглядом лікаря.

В комплексному лікуванні вірусних гепатитів В та С, ВІЛ-інфекції та СНІДу рекомендовано приймати препарат протягом 6-12 місяців без перерви.

Лікування гепатитів у ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД проводять до або після антиретровірусної терапії.

-

Для лікування грипу та інших ГРВІ препарат застосовують від 5 до 14 діб в залежності від перебігу захворювання. З профілактичною метою препарат приймають 2-4 тижні в дозі, яка складає половину лікувальної дози. Під час епідемії прийом препарату можна продовжити до 6 тижнів.

-

Місцеве використання в комплексі з пероральним прийомом препарату:

Для лікування інфекцій простого герпесу шкіри та слизових оболонок, гострих форм оперізувального герпесу, папіломатозу шкіри слід наносити аплікації з розчином препарату на уражену ділянку до 3-5 разів на добу. Термін експозиції аплікацій – 10-15 хвилин. Для приготування розчину необхідно 1,5 мл (36-38 крапель) розвести в 10 мл фізіологічного розчину хлориду натрію.

Місцеве застосування слід продовжувати до зникнення ознак ураження шкіри або слизової оболонки, але не менше 10 днів.

При первинному та рецидивуючому генітальному герпесі, папіломавірусній та вірусно-бактеріальній інфекціях жіночих статевих органів застосовують вагінальні тампони з розчином препарату. Для приготування розчину необхідно 3,0 мл (72-75 крапель) препарату

розвести у 20 мл фізіологічного розчину хлориду натрію. Термін експозиції вагінальних тампонів – 30-40 хвилин, проводити процедури необхідно 2 рази на добу.

Тривалість місцевого застосування вагінальних тампонів при генітальному герпесі становить 10 днів, при папіломавірусній та вірусно-бактеріальних інфекціях жіночих статевих органів – 14 днів.

Діти.

Препарат Протефлазид® дітям застосовують від народження.

Передозування.

Випадки передозування невідомі, але можливий розвиток побічних ефектів, особливо з боку шлунково-кишкового тракту. Лікування симптоматичне.

При передозуванні препарату Протефлазид® слід негайно звернутися до лікаря.

Побічні реакції.

Алергічні реакції: в осіб із підвищеною чутливістю, можуть мати місце реакції гіперчутливості. Рідко можуть виникати алергічні реакції, включаючи еритематозні висипання, свербіж.

З боку травної системи: спостерігаються поодинокі випадки шлунково-кишкових розладів – біль в епігастральній ділянці, нудота, блювання, діарея. У пацієнтів з хронічним гастродуоденітом можливе загострення гастродуоденіту, виникнення гастроезофагеального рефлюксу (рефлюкс-езофагіту).

Загальні розлади: у поодиноких випадках можливий головний біль, загальна слабкість, транзиторне підвищення температури тіла до 38 °С на 3-10-й день терапії препаратом.

Лабораторні показники: при лікуванні вірусних гепатитів у 10-15% хворих із вираженим цитолітичним синдромом спостерігається підвищення активності амінотрансфераз (рідше – рівня білірубіну).

-

Місцеві реакції: при місцевому застосуванні можлива поява відчуття печіння, свербіжу, сухості.

У разі виникнення будь-яких небажаних реакцій необхідно звертатися за консультацією до лікаря.

Термін придатності. 3 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати!
Допустимим є утворення гелеподібної структури, яка руйнується при струшуванні. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Скляні флакони по 10 мл, 30 мл, 50 мл, закупорені кришками для флаконів з горизонтальними пробками-крапельницями з контролем першого відкриття або кришками для флаконів з горизонтальними пробками-крапельницями з контролем першого відкриття та захистом від дітей; по 1 флакону в картонній пачці з маркуванням українською мовою.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ТОВ «НВК «Екофарм».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 30070, Хмельницька обл., Шепетівський район, с. Улашанівка, вул. Шевченка, 116.

Заявник.

ТОВ «НВК «Екофарм».

Місцезнаходження заявника.

Україна, 03045, м. Київ, вул. Набережно-Корчуватська, буд. 136-Б.