

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ГРОПІВІРІН

(GROPIVIRIN)

Склад:

діюча речовина: інозину пранобекс;

1 таблетка містить 500 мг інозину пранобексу;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, манітол (Е 421), повідон (Kollidon 25), магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки від майже білого до жовтуватого-білого кольору, овальні, двоопуклі, продовгуватої форми, з рискою з однієї сторони, з легким специфічним запахом.

Фармакотерапевтична група. Протівірусні препарати для системного застосування. Протівірусні засоби прямої дії.

Код АТХ J05A X05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

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

приєднання аденовірусної 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.

Гропівірін 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 будь-якого компонента препарату, загострення подагри, 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 (наприклад з алопуринолом) або лікарськими засобами, що сприяють виведенню сечової кислоти, включаючи сечогінні препарати – тіазидні діуретики (такі як гідрохлоротіазид, хлорталідон, індапамід) або петльові діуретики (наприклад фуросемід, торасемід, етакринова кислота).

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

При одночасному застосуванні зі зидовудином (азидотимідином) підвищується утворення нуклеотиду азидотимідину 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 Гропівіріном можливе тимчасове підвищення рівня сечової кислоти в сироватці крові та в сечі, особливо в осіб літнього віку та чоловіків молодшого віку, однак зазвичай ці показники залишаються у 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 рівень сечової кислоти у цих пацієнтів.

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

При тривалому застосуванні препарату існує ризик розвитку 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.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

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

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

Однак пацієнтам слід враховувати, що препарат може спричинити запаморочення або інші побічні реакції з боку нервової системи.

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.

Рецидивні 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 імунodefіцитом 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;
- імунodefіцит, 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 рівня сечової кислоти в сироватці крові, малоймовірні з огляду на дослідження токсичності у

тварин. Лікування симптоматичне і підтримуюче.

Побічні реакції.

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

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

З боку психіки: нервозність.

З боку нервової системи: головний біль, вертиго, сонливість, безсоння, запаморочення.

З боку шлунково-кишкового тракту: блювання, нудота, дискомфорт у епігастрії, діарея, запор, абдомінальний біль (у верхній частині живота).

З боку шкіри та підшкірної тканини: висипання, свербіж, еритема.

М'язово-скелетні розлади та розлади з боку сполучної тканини: артралгія.

З боку нирок та сечовидільної системи: поліурія.

Загальні порушення та стани: втома, дискомфорт.

Лабораторні дослідження: підвищення рівня сечової кислоти у крові та сечі.

Підвищення рівня сечовини, трансаміназ, лужної фосфатази у крові.

Термін придатності. 2 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері. По 2 або 5 блістерів у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.