

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ГРОПРИНОЗИН®
(GROPRINOSIN®)

Всі ціни на препарат [Гропринозин](#) можна знайти на сайті doc.ua

Склад:

діюча речовина: інозин пранобекс;

1 таблетка містить 500 мг інозину пранобексу;

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, повідон, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки овальні, двоопуклі, від білого до кремового кольору, с рискою для поділу з одного боку, довжиною 17 мм, шириною 7 мм.

Фармакотерапевтична група.

Противірусні препарати для системного застосування.

Код АТХ J05A X05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Гропринозин® – 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 антигеноактивних клітинах. Інозин пранобекс моделює цитотоксичність Т-лімфоцитів і натуральних кілерів, функцію Т8-супресорів та Т4-хелперів, а також збільшує кількість імуноглобуліну G та додаткових поверхневих маркерів компліменту. Препарат посилює синтез інтерлейкіну-1 (IL-1) та синтез інтерлейкіну-2 (IL-2), регулюючи експресію рецепторів IL-2.

Інозин пранобекс суттєво збільшує секрецію ендогенного гамма-інтерферону та зменшує продукування інтерлейкіну-4 в організмі. Інозин пранобекс посилює дію нейтрофільних гранулоцитів, хемотаксис та фагоцитоз моноцитів і макрофагів.

Інозин пранобекс пригнічує синтез вірусу шляхом вбудовування інозин-оротової кислоти у полірибосоми ураженої вірусом клітини та пригнічує приєднання аденілової кислоти до вірусної і-РНК.

Фармакокінетика.

Всмоктування. При пероральному застосуванні інозину пранобекс швидко та повністю всмоктується ($\geq 90\%$) у шлунково-кишковому тракті та потрапляє у кров.

Розподіл. Коли препарат та його компоненти вводили тваринам, матеріал, мічений радіоактивним ізотопом, виявляли у таких органах (у порядку зменшення специфічної активності): нирки, легені, печінка, серце, селезінка, яєчка, підшлункова залоза, головний мозок та скелетні м'язи.

Метаболізм. Після перорального застосування 1 г інозину пранобексу, міченого радіоактивним ізотопом, у людини були виявлені такі плазмові рівні для 1-диметиламіно-2-пропанолу та 4-ацетамідобензойної кислоти відповідно: 3,7 мкг/мл (2 години) та 9,4 мкг/мл (1 година). Під час досліджень переносимості у людини максимальне підвищення рівнів сечової кислоти після прийому дози, як показник інозину в препараті,

не є лінійним і може варіювати у межах 10 % протягом 1-3 годин.

Виведення. Добове виведення з сечею 4-ацетамідобензойної кислоти та її основного метаболіту у рівноважних умовах при дозі 4 г на добу становило приблизно 85 % прийнятої дози. 95 % радіоактивності від 1-диметиламіно-2-пропанолу в сечі відновлювалося у вигляді незміненого 1-диметиламіно-2-пропанолу та його метаболіту (N-оксид). Період напіввиведення становить 3,5 години для 1-диметиламіно-2-пропанолу та 50 хвилин для 4-ацетамідобензойної кислоти. Основні метаболіти інозину пранобексу у людини – це N-оксид для 1-диметиламіно-2-пропанолу та о-ацилглюкуронід для 4-ацетамідобензойної кислоти. Оскільки молекула інозину метаболізується шляхом біодеградації пурину до сечової кислоти, експерименти з інозином пранобексом, міченим радіоактивним ізотопом, у людей є неінформативними. У тварин до 70 % введеного інозину пранобексу може виводитися з сечею у вигляді сечової кислоти після перорального застосування таблетованої форми, а решта – у вигляді звичайних метаболітів – ксантину та гіпоксантину.

Біодоступність. Визначення в сечі за умов рівноважного стану 4-ацетамідобензойної кислоти та її метаболіту становило > 90 % очікуваних значень розчину. Визначення 1-диметиламіно-2-пропанолу та його метаболіту становило > 76 %. Плазмові значення AUC 1-диметиламіно-2-пропанолу були ≥ 88 %, 4-ацетамідобензойної кислоти – ≥ 77 %.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Вірусні інфекції, спричинені вірусом простого герпесу типу 1 і 2, вірусом вітряної віспи, цитомегаловірусом, вірусом Епштейна-Барра, вірусом кору, вірусом паротиту, в тому числі у хворих з імунodefіцитними станами;
- вірусні респіраторні інфекції;
- папіломавірусні інфекції шкіри та слизових оболонок: гострокінцеві кондиломи, папіломавірусна інфекція вульви, вагіни та шийки матки (у складі комплексної терапії);
- гострий вірусний енцефаліт (у складі комплексної терапії);
- вірусні гепатити (у складі комплексної терапії);
- підгострий склерозивний паненцефаліт (у складі комплексної терапії).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату, подагра, гіперурикемія.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Не слід приймати препарат Гропрінозин® одночасно з імунодепресантами. З обережністю слід застосовувати з інгібіторами ксантиноксидази (наприклад, алопуринол) або засобами, що сприяють виведенню сечової кислоти з сечею, 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 азидотимідом 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 Гропрінозин® 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 Гропрінозин® слід припинити.

При тривалому застосуванні препарату існує ризик розвитку нефролітіазу.

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 препарату на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами не досліджували. Однак пацієнтам слід враховувати, що препарат Гропрінозин® може спричинити запаморочення або інші побічні реакції з боку нервової системи (див. розділ «Побічні реакції»).

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовувати перорально.

Добова доза залежить від маси тіла, перебігу та тяжкості хвороби, стану хворого.

Дорослі та діти віком від 12 років: 50 мг/кг маси тіла (зазвичай 6-8 таблеток, розподілених на 3-4 прийоми), максимальна добова доза – 4 г.

Діти віком від 1 до 12 років – 50 мг/кг маси тіла (зазвичай 1 таблетка на 10 кг маси тіла для дитини з масою тіла 10-20 кг, при масі тіла більше 20 кг призначати дозу, як для дорослих) за 3-4 прийоми на добу, максимальна добова доза – 4 г. Для полегшення прийому таблетку можна розтовкти та/або розчинити у невеликій кількості води безпосередньо перед застосуванням.

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 перебігу хвороби, стану хворого.

Вірусні захворювання з довготривалим перебігом: лікування слід продовжувати протягом 1-2 тижнів після зниження вираженості симптомів захворювання або довше, залежно від перебігу хвороби, стану хворого.

Рецидивні захворювання: на початковій стадії лікування застосовуються ті ж рекомендації, що і для гострих захворювань. У ході підтримувальної терапії дозу можна зменшити до 500-1000 мг (1-2 таблетки) на добу. При появі перших ознак рецидиву необхідно відновити прийом добової дози, рекомендованої для гострих захворювань, і слід продовжувати приймати цю дозу протягом 1-2 днів після зникнення симптомів. Курс лікування можна повторювати кілька разів у разі необхідності, залежно від стану хворого, за рекомендацією лікаря.

Хронічні захворювання: препарат призначати у добовій дозі 50 мг/кг маси тіла відповідно до наступних схем:

безсимптомні 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 – приймати протягом 90 днів з перервою 30 днів.

Курс лікування слід повторювати стільки разів, скільки буде потрібно, при цьому необхідно проводити постійний моніторинг стану пацієнта та показань для продовження терапії.

При *інфекціях, спричинених вірусом папіломи людини* (зовнішні генітальні бородавки (гострокінцеві кондиломи) або папіломавірусна інфекція каналу шийки матки) застосовувати по 3 г (2 таблетки 3 рази на добу) протягом 14-28 днів як монотерапію, або як доповнення до місцевої терапії, або хірургічного лікування відповідно до наступних схем:

– для лікування *пацієнтів з групи низького ризику* (хворі з нормальним імунітетом або пацієнти з низьким ризиком рецидиву) препарат застосовувати протягом 14-28 днів до досягнення максимальної ерадикації вірусу, потім слід зробити перерву на 2 місяці. Курс лікування можна повторювати із застосуванням тієї ж дози, при цьому необхідно проводити постійний моніторинг стану пацієнта та показань для продовження терапії;

– для лікування *пацієнтів з групи високого ризику** (хворі з імунodefіцитом або з високим ризиком рецидиву) препарат застосовувати 5 днів на тиждень, послідовно 1-2 тижні на місяць протягом 3 місяців. Курс лікування слід повторювати стільки разів, скільки буде потрібно, при цьому необхідно проводити постійний моніторинг стану пацієнта та показань для продовження терапії.

*Фактори *високого ризику* у пацієнтів з рецидивами або дисплазією шийки матки, або папіломавірусною інфекцією геніталій, як і при інших подібних захворюваннях, включають:

- імунodefіцит, спричинений:
 - наявністю в анамнезі хронічних чи рецидивних інфекцій або захворювань, що передаються статевим шляхом;
 - хіміотерапією;
 - хронічним алкоголізмом;
- тривале застосування пероральних контрацептивів (від 2 років);
- рівень фолатів в еритроцитах менше 660 нмоль/л;
- кілька статевих партнерів або зміна постійного статевого партнера;
- часті вагінальні статеві контакти (≥ 2 -6 разів на тиждень) або анальний секс;
- атопія (спадкова схильність до підвищеної чутливості);
- погано контрольований діабет;
- паління;
- папіломавірусна інфекція геніталій, яка триває більше 2 років або має 3 і більше рецидиви в анамнезі;
- негативний анамнез шкірних бородавок у дитинстві.

При *підгострому склерозивному паненцефаліті* добова доза становить 100 мг/кг маси тіла, максимальна доза – 3-4 г/добу, при цьому необхідно проводити постійний моніторинг стану пацієнта та показань для продовження терапії.

Діти.

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.

Єдиною постійною побічною реакцією під час застосування інозину пранобексу у дорослих і дітей є тимчасове підвищення рівнів сечової кислоти в сироватці крові та у сечі, які повертаються до початкових нормальних значень за кілька днів після закінчення лікування.

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), відсутність апетиту;

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

з боку шкіри і підшкірної клітковини: еритема.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °C. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 2 (10×2) або по 5 (10×5) блістерів у картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ТОВ «Гедеон Ріхтер Польща».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Вул. кн. Ю. Понятовського, 5, Гродзиськ Мазовецький, 05-825, Польща.

Заявник.

ВАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина.

Місцезнаходження заявника.

Н-1103, Будапешт, вул. Демреї, 19-21, Угорщина.