

**ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу**

**ГРОПРИНОЗИН®-РІХТЕР
(GROPRINOSIN®-RICHTER)**

Склад:

діюча речовина: інозин пранобекс;

5 мл сиропу містять 250 мг інозину пранобексу;

допоміжні речовини: метилпарагідроксибензоат (Е 218), пропілпарагідроксибензоат (Е 216), сахароза, натрію гідроксид (Е 524), кислоти лимонної моногідрат (Е 330), вода очищена.

Лікарська форма. Сироп.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора рідина з солодким смаком.

Фармакотерапевтична група.

Противірусні препарати для системного застосування.

Код АТХ J05A X05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Гропрінозин®-Ріхтер – 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 антигеноактивних клітинах.

Інозин пранобекс моделює цитотоксичність Т-лімфоцитів і натуральних кілерів, функцію

CD8 і CD4, а також збільшує кількість імуноглобуліну G та додаткових поверхневих маркерів компліменту. Інозин пранобекс посилює синтез інтерлейкіну-1 (IL-1) та синтез інтерлейкіну-2 (IL-2), регулюючи експресію рецепторів IL-2. Інозин пранобекс суттєво збільшує секрецію ендogenous gamma-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. Після перорального прийому інозин пранобекс швидко та повністю всмоктується ($\geq 90\%$) зі шлунково-кишкового тракту в кров.

Розподіл. При застосуванні препарату та його компонентів у тварин мічений радіоізотопами матеріал виявляли в таких органах (в порядку зниження специфічної активності): нирки, легені, печінка, серце, селезінка, яєчка, підшлункова залоза, мозок та скелетні м'язи.

Метаболізм. При пероральному застосуванні у людей 1 г міченого радіоізотопами інозину пранобексу виявляли такі плазмові рівні 1-диметиламіно-2-пропанолу і 4-ацетиламідобензойної кислоти відповідно: 3,7 мкг/мл (2 год) та 9,4 мкг/мл (1 год). В ході відомих клінічних досліджень дозової переносимості встановлено, що пікове післядозове підвищення концентрації сечової кислоти як індикатора метаболізму інозину має нелінійний характер і може варіювати у межах 10 % протягом 1-3 год.

Виведення. Добова екскреція з сечею 4-ацетиламідобензойної кислоти та її основного метаболіту в умовах рівноважного стану при щоденному застосуванні 4 г препарату становила приблизно

85 % прийнятої дози. 95 % радіоактивного 1-диметиламіно-2-пропанолу в сечі виявляли у вигляді незміненого 1-диметиламіно-2-пропанолу та його метаболіту (N-оксиду). Період напіввиведення становить 3,5 години для 1-диметиламіно-2-пропанолу та 50 хвилин - для 4-ацетиламідобензойної кислоти. Основними метаболітами інозину пранобексу в організмі людини є N-оксид для

1-диметиламіно-2-пропанолу і орто-ацилглюкуронід для 4-ацетиламідобензойної кислоти. Оскільки інозин метаболізується шляхом пуринової деградації до сечової кислоти, експериментальні дослідження з міченим радіоізотопами інозином пранобексом за участю 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-ацетиламідобензойної 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 $\geq 88\%$, 4-ацетиламідобензойної кислоти – $\geq 77\%$.

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 імунодефіцитними 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).

Противоказання.

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 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 азидотимідом підвищується утворення нуклеотиду внаслідок збільшення біодоступності азидотимідину у плазмі крові та збільшення внутрішньоклітинного фосфорилювання у моноцитах крові людини.

Особливості застосування.

Оскільки під час лікування препаратом Гропринозин®-Ріхтер 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 Гропринозин®-Ріхтер слід припинити.

При тривалому застосуванні препарату існує ризик розвитку нефролітіазу.

Допоміжні речовини препарату.

Лікарський засіб Гропринозин®-Ріхтер, сироп, містить метилпарагідроксибензоат і пропілпарагідроксибензоат, як і можуть спричинити алергічні реакції (можливо сповільненого типу).

Лікарський засіб Гропринозин®-Ріхтер, сироп, містить цукрозу. Пацієнти з рідкісними спадковими порушеннями у вигляді непереносимості фруктози, порушення всмоктування глюкози-галактози або недостатності сахарази-ізомальтази не повинні застосовувати цей лікарський засіб.

В 1 мл лікарського засобу Гропринозин®-Ріхтер, сироп, міститься 650 мг цукрози. Це слід враховувати пацієнтам з цукровим діабетом.

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 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.

Добову дозу слід розподілити рівномірно на прийоми протягом доби.

Дорослі, включаючи пацієнтів літнього віку: рекомендована добова доза становить 50 мг/кг маси тіла (1 мл/кг), зазвичай 3 г/добу (20 мл сиропу 3-4 рази на добу). Максимальна добова доза для дорослих – 80 мл сиропу або 8 таблеток по 500 мг (4 г інозину пранобексу).

Діти віком від 1 року: рекомендована добова доза становить 50 мг/кг маси тіла (1 мл/кг), рівномірно розподілена на 3-4 прийоми згідно з нижченаведеною таблицею:

<i>Маса тіла</i>	<i>Режим дозування</i>
10-14 кг	3 × 5 мл
15-20 кг	3 × 5-7,5 мл
21-30 кг	3 × 7,5-10 мл
31-40 кг	3 × 10-15 мл
41-50 кг	3 × 15-17,5 мл

*щоб відміряти дозу, слід використовувати пристрій для дозування з мірною шкалою, який знаходиться в упаковці.

Тривалість лікування.

Гострі захворювання. При захворюваннях з короткочасним перебігом курс лікування становить

5-14 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 дотримуються тих же рекомендацій, що у разі гострих захворювань. У ході підтримувальної терапії дозу можна зменшити до

500-1000 мг/добу. При появі перших ознак рецидиву необхідно відновити прийом добової дози, рекомендованої у разі 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 подовження терапії.

При *інфекціях, спричинених вірусом папіломи людини* (зовнішні генітальні бородавки (гострокінцеві кондиломи) або папіломавірусна інфекція каналу шийки матки) застосовувати по

3 г/добу протягом 14-28 днів як монотерапію або як доповнення до місцевої терапії або хірургічного лікування відповідно до наступних схем:

- для лікування *пацієнтів групи низького ризику* (пацієнти 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** (пацієнти з імунодефіцитом 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:

- імунодефіцит, спричинений:
 - наявністю в анамнезі хронічних чи рецидивуючих 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.

Лікарський засіб Гропрінозин®-Ріхтер, сироп, застосовують 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 лікування інозином пранобексом 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);

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.

Термін придатності.

2 роки.

Термін придатності після першого відкриття флакона – 6 місяців.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С. Не охолоджувати, не заморозувати!

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 150 мл сиропу у флаконі; 1 флакон у картонній упаковці в комплекті з пристроєм для дозування з мірною шкалою від 0,5 мл до 5 мл.

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.