

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 жовтувато-білого кольору, овальні, двоопуклі, продовгуватої форми, з ризкою з однієї сторони, з легким специфічним запахом.

Фармакотерапевтична група. Протівірусні препарати для системного застосування.

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 і диференціювання Т-лімфоцитів і Т1-хелперів, потенціюючи індукцію лімфопроліферативної відповіді у мітогенних або антиген-активних 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 ендogenous 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 інозин-оротової 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.

- Вірусні інфекції, спричинені вірусом простого герпесу типу 1 і 2, вірусом вітряної віспи, цитомегаловірусом, вірусом Епштейна – Барр, 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).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до будь-якого компонента 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 ксантинооксидази та

засобами, що сприяють виведенню сечової кислоти, включаючи сечогінні препарати – тiazидні діуретики (такі як гідрохлоротіазид, хлорталідон, індапамід) та петльові діуретики (наприклад фуросемід, торасемід, етакринова кислота).

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 Гропівіріном можливе тимчасове підвищення рівнів сечової кислоти в сироватці крові, особливо у чоловіків та осіб літнього віку, препарат не слід застосовувати хворим, які страждають на подагру, гіперурикемію, і потрібно з обережністю застосовувати хворим з 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 осіб можуть виникати гострі реакції підвищеної чутливості (ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок, кропив'янка). У такому випадку терапію Гропівіріном слід припинити.

При тривалому застосуванні препарату існує ризик розвитку нефролітазу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Дослідження можливості виникнення патологій у плода та порушення фертильності у людей не проводилися. Невідомо, чи проникає інозину пранобекс у грудне молоко. Не рекомендується застосовувати препарат під час вагітності та 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 досліджувався. Однак пацієнтам слід враховувати, що препарат може спричинити запаморочення або інші побічні реакції з боку нервової системи.

Спосіб застосування та дози.

Препарат призначати внутрішньо.

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 день, максимальна добова доза – 4 г. Для полегшення ковтання таблетку можна розтовкти.

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. В ході підтримувальної терапії доза може бути знижена до 500 – 1000 мг (1–2 таблетки) на день. 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 за рекомендацією лікаря, залежно від стану хворого.

Хронічні захворювання: препарат застосовують у добовій дозі 50 мг/кг маси тіла за такими схемами:

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.

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 людиною* (зовнішні генітальні бородавки або папіломавірусна інфекція каналу шийки матки) приймати по 3 г (2 таблетки 3 рази на день) протягом 14 – 28 днів як монотерапію або як доповнення до місцевої терапії або хірургічного лікування за такими схемами:

– для лікування пацієнтів з групи низького ризику (хворі з нормальним імунітетом або пацієнти з низьким ризиком рецидиву) препарат застосовують 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 подовження терапії;

– для лікування пацієнтів з групи високого ризику* (хворі з імунодефіцитом або з високим ризиком рецидиву) препарат застосовують 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 подовження 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 або рецидивних інфекцій, або захворювань, що передаються статевим шляхом;
 - хіміотерапією;
 - хронічним алкоголізмом;
- тривале застосування пероральних контрацептивів (2 роки та довше);
- рівень фолатів в еритроцитах менше ніж 660 нмоль/л;
- наявність кількох сексуальних партнерів або зміну постійного сексуального партнера;
- часті вагінальні статеві контакти (≥ 2 – 6 разів на тиждень) або анальний секс;
- атопію (спадкову схильність до підвищеної чутливості);
- погано контрольований діабет;
- паління;
- папіломавірусну інфекцію геніталій, яка триває більше 2 років або має 3 і більше рецидиви в анамнезі;

- наявність у пацієнта 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.

Препарат застосовують дітям віком від 1 року.

Передозування.

Випадки передозування не спостерігались. Передозування може спричинити підвищення рівнів сечової кислоти в сироватці крові та у сечі. Лікування симптоматичне.

Побічні реакції.

Під час лікування Гропівіріном єдиним постійним побічним ефектом препарату 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.

Лабораторні дослідження: підвищення рівня сечової кислоти у крові, підвищення рівня сечової кислоти у сечі, підвищення рівня азоту сечовини у крові, підвищення рівнів трансаміназ, підвищення рівнів лужної фосфатази у крові.

Загальні розлади: втома, нездужання.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: висип, свербіж.

З боку органів шлунково-кишкового тракту: блювання, нудота, відчуття дискомфорту в епігастральній ділянці живота, діарея, запор.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, сонливість, розлади сну.

З боку опорно-рухового апарату та м'язів: артралгія.

Психічні розлади: знервованість.

З боку сечовидільної системи: поліурія.

Були зареєстровані також інші побічні реакції:

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

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.

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

Умови зберігання.

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

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.

ИНСТРУКЦИЯ**по медицинскому применению лекарственного средства****ГРОПИВИРИН****(GROPIVIRIN)****Состав:**

действующее вещество: инозина пранобекс;

1 таблетка содержит 500 мг инозина пранобекса;

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, маннитол (Е 421), повидон (Kollidon 25), магния стеарат.

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки от почти белого до желтовато-

белого цвета, овальные, двояковыпуклые, продолговатой формы, с риской с одной стороны, с легким специфическим запахом.

Фармакотерапевтическая группа. Противовирусные препараты для системного применения.

Код АТХ J05A X05.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Гропивирин – противовирусное средство с иммуномодулирующими свойствами.

Препарат нормализует (до индивидуальной нормы) дефицит или дисфункцию клеточного иммунитета, индуцируя дозревание и дифференцирование Т-лимфоцитов и Т1-хелперов, потенцируя индукцию лимфопролиферативного ответа в митогенных или антиген-активных клетках. Гропивирин моделирует цитотоксичность Т-лимфоцитов и натуральных киллеров, функцию Т8-супрессоров и Т4-хелперов, а также увеличивает количество иммуноглобулина G и поверхностных маркеров комплимента. Гропивирин увеличивает синтез интерлейкина-1 (IL-1) и синтез интерлейкина-2 (IL-2), регулирует экспрессию рецепторов IL-2. Гропивирин существенно увеличивает секрецию эндогенного гамма-интерферона и уменьшает продуцирование интерлейкина-4 в организме. Гропивирин усиливает действие нейтрофильных гранулоцитов, хемотаксис и фагоцитоз моноцитов и макрофагов. Гропивирин угнетает синтез вируса путем встраивания инозин-оротовой кислоты в полирибосому пораженной вирусом клетки и угнетает присоединение адениловой кислоты к вирусной и-РНК.

Фармакокинетика.

После приема препарата внутрь в дозе 1,5 г максимальная концентрация инозина пранобекса в плазме крови достигается через 1 час и составляет 600 мкг/мл. В организме инозина пранобекс метаболизируется в печени с образованием мочевиной кислоты. Период полувыведения 4-(ацетиламино)бензоата составляет 50 мин, 1-(диметиламино)-2-пропанола – 3,5 часа. Выводится почками в виде метаболитов.

Клинические характеристики.

Показания.

- Вирусные инфекции, вызванные вирусом простого герпеса типа 1 и 2, вирусом ветряной оспы, цитомегаловирусом, вирусом Эпштейна – Барр, вирусом кори, вирусом паротита, в том числе у больных с иммунодефицитными состояниями;
- вирусные респираторные инфекции;
- папилломавирусные инфекции кожи и слизистых оболочек: острые конические кондиломы, папилломавирусная инфекция вульвы, влагалища и шейки матки (в составе комплексной терапии);
- острый вирусный энцефалит (в составе комплексной терапии);
- вирусные гепатиты (в составе комплексной терапии);

- подострый склерозирующий панэнцефалит (в составе комплексной терапии).

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к какому-либо компоненту препарата, подагра, гиперурикемия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Не следует принимать препарат одновременно с иммунодепрессантами. С осторожностью следует назначать препарат с ингибиторами ксантиноксидазы или средствами, способствующими выведению мочевой кислоты, включая мочегонные препараты – тиазидные диуретики (такие как гидрохлоротиазид, хлорталидон, индапамид) и петлевые диуретики (например фуросемид, торасемид, этакриновая кислота).

При одновременном применении с азидотимидином повышается образование нуклеотида вследствие увеличения биодоступности азидотимидина в плазме крови и увеличения внутриклеточного фосфорилирования в моноцитах крови человека.

Особенности применения.

Поскольку во время лечения Гропивирином возможно временное повышение уровней мочевой кислоты в сыворотке крови, особенно у мужчин и лиц пожилого возраста, препарат не следует применять больным с подагрой, гиперурикемией, и нужно с осторожностью применять больным с мочекаменной болезнью и со сниженной функцией почек. При применении препарата более 3 месяцев целесообразно ежемесячно проверять лабораторные показатели функции печени и почек (трансаминазы, креатинин), уровень мочевой кислоты в сыворотке крови, проводить анализ крови.

У некоторых лиц могут возникать острые реакции повышенной чувствительности (ангионевротический отек, анафилактический шок, крапивница). В таком случае терапию Гропивирином следует прекратить.

При длительном применении препарата существует риск развития нефролитоаза.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Исследования возможности возникновения патологий у плода и нарушения фертильности у людей не проводились. Неизвестно, проникает ли инозина пранобекс в грудное молоко. Не рекомендуется применять препарат во время беременности и кормления грудью.

Способность

влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другим и механизмами.

Влияние препарата на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами не исследовалось. Однако пациентам следует учитывать, что препарат может вызвать головокружение или другие побочные реакции со стороны нервной системы.

Способ применения и дозы.

Препарат применять внутрь.

Суточная доза зависит от массы тела, течения и тяжести болезни, состояния больного.

Взрослые и дети старше 12 лет: 50 мг/кг массы тела (обычно 6 – 8 таблеток, распределенных на 3 – 4 приема), максимальная суточная доза – 4 г.

Дети от 1 до 12 лет: 50 мг/кг массы тела (обычно 1 таблетка на 10 кг массы тела для ребенка с массой тела 10 – 20 кг, при массе тела более 20 кг назначать дозу, как для взрослых) за 3 – 4 приема в день, максимальная суточная доза – 4 г. Для облегчения проглатывания таблетку можно растолочь.

Продолжительность лечения.

Острые заболевания: при заболеваниях с кратковременным течением курс лечения составляет от 5 до 14 дней. После снижения выраженности симптомов заболевания лечение следует продолжать еще 1 – 2 дня или дольше, в зависимости от течения болезни, состояния больного.

Вирусные заболевания с длительным течением: лечение следует продолжать в течение 1 –

2 недель после снижения выраженности симптомов заболевания или дольше, в зависимости от течения болезни, состояния больного.

Рецидивирующие заболевания:

на начальной стадии лечения применяются те же рекомендации, что и для острых заболеваний. В

ходе поддерживающей терапии доза может быть снижена до 500 – 1000 мг (1 – 2 таблетки) в день.

При появлении первых признаков рецидива необходимо возобновить прием суточной дозы, рекомендованной для острых заболеваний, и следует продолжать принимать эту дозу в течение 1 – 2 дней после исчезновения симптомов.

Курс лечения можно повторять несколько раз по рекомендации врача, в зависимости от состояния больного.

Хронические заболевания препарат применяют в суточной дозе 50 мг/кг массы тела в соответствии со следующими схемами:

асимптомные заболевания – принимать в течение 30 дней с перерывом 60 дней;

заболевания с умеренно выраженными симптомами – принимать в течение 60 дней с перерывом 30 дней;

заболевания с тяжелыми симптомами – применять в течение 90 дней с перерывом 30 дней.

Курс лечения следует повторять столько раз, сколько потребуются, при этом необходимо проводить постоянный мониторинг состояния пациента и показаний для продления терапии.

При инфекциях, вызванных вирусом папилломы человека (внешние генитальные бородавки

(остроконечные кондиломы) или папилломавирусная инфекция канала шейки матки) принимать по 3 г (2 таблетки 3 раза в день) в течение 14 – 28 дней,

в качестве монотерапии или в качестве дополнения к местной терапии или хирургическому лечению в соответствии со следующими схемами:

– для лечения *пациентов из группы низкого риска* (больные с нормальным иммунитетом или пациенты с низким риском рецидива)

препарат применяют в течение 14 –

28 дней до достижения максимальной эрадикации вируса, затем следует сделать перерыв на 2 месяца. Курс лечения можно повторять

с применением той же дозы,

при этом необходимо проводить постоянный мониторинг состояния пациента и показаний для продления терапии;

– для лечения *пациентов из группы высокого риска** (больные с иммунодефицитом или с высоким риском рецидива) препарат применяют 5 дней в неделю, последовательно 1 – 2 недели в месяц в течение 3 месяцев.

Курс лечения следует повторять столько раз, сколько потребуется, при этом необходимо проводить постоянный мониторинг состояния пациента и показаний для продления терапии.

* Факторы *высокого риска* у пациентов с рецидивами или дисплазией шейки матки, или папилломавирусной инфекцией гениталий, как и при других подобных заболеваниях, включают:

- Иммунодефицит, вызванный:
 - наличием в анамнезе хронических или рецидивирующих инфекций или заболеваний, передающихся половым путем;
 - химиотерапией;
 - хроническим алкоголизмом;
- длительное применение пероральных контрацептивов (2 года и дольше);
- уровень фолатов в эритроцитах менее чем 660 нмоль/л;
- наличие нескольких сексуальных партнеров или изменение постоянного сексуального партнера;
- частые вагинальные половые контакты ($\geq 2 - 6$ раз в неделю) или анальный секс;
- атопию (наследственную предрасположенность к повышенной чувствительности);
- плохо контролируемый диабет;
- курение;
- папилломавирусную инфекцию гениталий, которая длится более 2 лет или имеет 3 и более рецидива в анамнезе;
- наличие у пациента кожных бородавок в детстве.

При *подостром склерозирующем панэнцефалите* суточная доза составляет 100 мг/кг массы тела, максимальная доза – 3 – 4 г/сутки, при этом необходимо проводить постоянный мониторинг состояния пациента и показаний для продления терапии.

Дети.

Препарат применяют детям с 1 года.

Передозировка.

Случаи передозировки не наблюдались. Передозировка может вызвать повышение уровней мочевой кислоты в сыворотке крови и в моче. Лечение симптоматическое.

Побочные реакции.

Во время лечения Гропиварином единственным постоянным побочным эффектом препарата у взрослых и детей является временное повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови и в моче, которые возвращаются к исходным нормальным значениям через несколько дней после окончания лечения.

Лабораторные исследования: повышение уровня мочевой кислоты в крови, повышение уровня мочевой кислоты в моче, повышение уровня азота мочевины в крови, повышение уровня трансаминаз, повышение уровня щелочной фосфатазы в крови.

Общие нарушения: усталость, недомогание.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: сыпь, зуд.

Со стороны органов желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, ощущение дискомфорта в эпигастральной области живота, диарея, запор.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, сонливость, нарушения сна.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и мышц: артралгия.

Психические расстройства: нервозность.

Со стороны мочевыделительной системы: полиурия.

Были зарегистрированы также другие побочные реакции:

со стороны пищеварительного тракта: боли в животе (в верхней части);

со стороны иммунной системы: анафилактические реакции, анафилактический шок, ангионевротический отек, гиперчувствительность, крапивница;

со стороны нервной системы: головокружение;

со стороны кожи и подкожной клетчатки: эритема.

Срок годности. 2 года.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 10 таблеток в блистере. По 2 или 5 блистеров в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.

АО «Фармак».



Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 74.