

НД РБ

9123 - 2016



Инструкция

по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название препарата: ГРОПРИНОСИН®-РИХТЕР (GROPRINOSIN®-RICHTER)

Международное непатентованное название (МНН): инозин пранобекс (inosine pranobex).

Форма выпуска: сироп

Состав

5 мл сиропа содержат:

Действующее вещество: инозин пранобекс – 250,00 мг.

Вспомогательные вещества: сахароза, метилпарагидроксibenзоат (E 218), пропилпарагидроксibenзоат (E 216), натрия гидроксид (E 524), лимонной кислоты моногидрат (E 330), вода очищенная.

Описание: прозрачная жидкость со сладким вкусом.

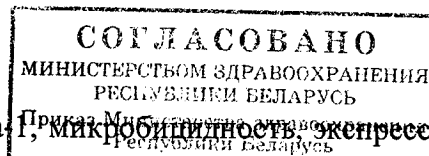
Фармакотерапевтическая группа: противовирусные средства прямого действия.

Код АТХ: J05AX05

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Активное вещество инозин пранобекс (молекулярный комплекс инозина и соли 4-ацетамидобензойной кислоты с N,N-диметиламино-2-пропанолом в молярном соотношении 1:3) проявляет прямое противовирусное и иммуномодулирующее действие. Прямое противовирусное действие обусловлено связыванием с рибосомами пораженных вирусом клеток, что замедляет синтез вирусной и-РНК (нарушение транскрипции и трансляции) и приводит к угнетению репликации РНК- и ДНК-геномных вирусов; опосредованное действие объясняется мощной индукцией интерферонообразования. Иммуномодулирующий эффект обусловлен влиянием на Т-лимфоциты (активизация синтеза цитокинов) и повышением фагоцитарной активности макрофагов. Под влиянием препарата усиливается дифференцирование пре-Т-лимфоцитов, стимулируется индуцированная митогенами пролиферация Т- и В-лимфоцитов, повышается функциональная активность Т-лимфоцитов, в том числе их способность к образованию лимфокинов, нормализуется соотношение между субпопуляциями Т-хелперов и Т-супрессоров (восстанавливается иммунорегуляторный индекс CD4/CD8). Инозин пранобекс усиливает продукцию интерлейкина-2 лимфоцитами и способствует экспрессии рецепторов для этого интерлейкина на лимфоидных клетках; стимулирует также активность натуральных киллеров (NK-клеток) даже у здоровых людей; стимулирует активность макрофагов к фагоцитозу, процессингу и презентации антигена, что способствует увеличению антителопродуцирующих клеток в организме уже с первых



дней лечения. Стимулирует также синтез интерлейкина-1, мембранных рецепторов и способность реагировать на лимфокины и хемотаксические факторы. При герпетической инфекции значительно ускоряется образование специфических противогерпетических антител, уменьшаются клинические проявления и частота рецидивов.

Фармакокинетика

Каждый компонент инозина пранобекса обладает собственными фармакологическими свойствами.

Всасывание

У человека при приеме внутрь инозин пранобекс быстро и практически полностью всасывается ($\geq 90\%$) из желудочно-кишечного тракта и проникает в кровь.

Метаболизм

При приеме внутрь 1 г инозина пранобекса в плазме определялись 3,7 мкг/мл (через 2 часа) DIP (N, N-диметиламино-2-пропанол) и 9,4 мкг/мл (через 1 час) PAcBA (п-ацетаминобензойная кислота). Подъем концентрации мочевого кислоты (расцениваемой как мера содержащегося в препарате инозина) после приема носил нелинейный характер и варьировал в пределах $\pm 10\%$ в течение 1–3 часов. Основными метаболитами в организме человека являются N-оксид для DIP и о-ацилглюкуронид для PAcBA.

Выведение

Суточная экскреция с мочой PAcBA и его основного метаболита при постоянном приеме 4 г в сутки составляет примерно 85% от введенной дозы. Период полувыведения составляет 3,5 часа для DIP и 50 минут для PAcBA.

Показания к применению

Сироп ГРОПРИНОСИН®-РИХТЕР 250 мг/5мл предназначен в первую очередь для детей в возрасте от 1 до 6 лет по следующим показаниям:

- Инфекции кожи и слизистых оболочек, вызванные вирусами простого герпеса типа I или II (простой герпес).
- Подострый склерозирующий панэнцефалит.
- Дополнительная терапия у лиц с ослабленным иммунитетом при рецидивирующих инфекциях верхних дыхательных путей.

У пациентов старше 6 лет (масса тела больше 21 кг) целесообразно использовать таблетки ГРОПРИНОСИН®, которые можно при необходимости разжевать, измельчить и/или растворить в небольшом количестве воды непосредственно перед применением.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ.
- Приступ подагры.
- Мочекаменная болезнь.
- Тяжелая почечная недостаточность III степени.
- Повышение концентрации мочевого кислоты в сыворотке крови.
- Детский возраст до 1 года.

С осторожностью

Одновременный прием ингибиторов ксантиноксидазы (например, аллопуринол), препаратов, усиливающих выведение мочевой кислоты почками, включая тиазидные диуретики (например, гидрохлортиазид, хлорталидон, индапамид) и петлевые диуретики (фуросемид, торасемид, этакриновую кислоту), подагра или нарушение функции почек в анамнезе.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Контролируемых клинических исследований, связанных с влиянием на развитие плода и фертильность, не проводилось.

О выведении инозина с грудным молоком у человека не известно.

Таким образом, препарат ГРОПРИНОСИН®-РИХТЕР сироп не должен применяться у беременных и кормящих женщин, если только врач не считает, что польза превышает потенциальные риски.

Способ применения и дозы

Только для приема внутрь.

Доза определяется в зависимости от массы пациента и тяжести заболевания. Суточная доза должна быть разделена на равные части для приема несколько раз в сутки. Длительность лечения составляет, как правило, 5–14 дней. Прием препарата следует продолжать еще в течение 1–2 дней после уменьшения выраженности симптомов. 1 мл сиропа ГРОПРИНОСИН®-РИХТЕР содержит 50 мг инозина пранобекса.

Режим дозирования у детей старше 1 года

Рекомендованная суточная доза обычно составляет 50 мг/кг массы тела, что эквивалентно 1 мл сиропа ГРОПРИНОСИН®-РИХТЕР на 1 кг массы тела в 3–4 приема. Для расчета суточной дозы следует использовать таблицу:

Масса тела	Суточная доза (из расчета 50 мг/кг массы тела)
10 – 14 кг	3 × 5 мл
15 – 20 кг	3 × 5 до 7,5 мл
21 – 30 кг	3 × 7,5 до 10 мл
31 – 40 кг	3 × 10 до 15 мл
41 – 50 кг	3 × 15 до 17,5 мл

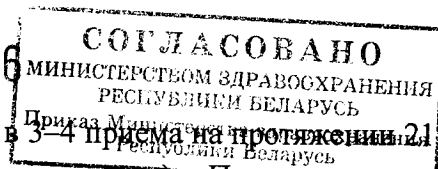
Для правильного дозирования следует использовать приложенный шприц с мерной шкалой.

Инфекции кожи и слизистых оболочек, вызванные вирусами простого герпеса типа I или II у детей:

Препарат принимают в суточной дозе из расчета 50 мг/кг за 3–4 приема на протяжении 10–14 дней (до исчезновения симптомов).

Дополнительная терапия у лиц с ослабленным иммунитетом при рецидивирующих инфекциях верхних дыхательных путей:

НЦ РБ
9123 - 2016



Суточная доза для ребенка составляет 50 мг/кг массы тела в 3–4 приема на протяжении 21 дня (или 3 курса по 7–10 дней с такими же интервалами). При коррекции иммунодефицитных состояний продолжительность курса лечения может составлять 3–9 недель.

При подостром склерозирующем панэнцефалите:

Суточная доза составляет 50–100 мг/кг за 6 приемов (каждые 4 ч) на протяжении 8–10 дней; после 8-дневного перерыва при легком течении дополнительно проводят еще 1–3 курса, при тяжелом течении – до 9 курсов.

Не применять у детей младше 1 года.

Режим дозирования у взрослых пациентов, в том числе пожилого возраста

Рекомендуемая суточная доза составляет 50 мг/кг массы (1 мл/1 кг массы тела в сутки): как правило, всего 3 г (60 мл сиропа в сутки), разделенные на 3 или 4 приема. Максимальная суточная доза составляет 4 г (80 мл сиропа в сутки).

Побочное действие

Единственным постоянно наблюдаемым нежелательным явлением, связанным с применением препарата как у взрослых, так и у детей, является повышение концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови и в моче (обычно остающейся в пределах нормальных показателей). Концентрация мочевой кислоты нормализуется через несколько дней после отмены препарата.

Нежелательные лекарственные реакции (НЛР) представлены по системно-органным классам в соответствии с классификацией MedDRA и с частотой возникновения:

Очень часто: $\geq 1/10$

Часто: от $\geq 1/100$ до $< 1/10$

Нечасто: от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$

Частота неизвестна: недостаточно данных для оценки частоты развития.

В пределах каждой частотной группы НЛР представлены в порядке убывания серьезности.

Нежелательные реакции, зафиксированные в клинических исследованиях при применении препарата до 3 месяцев и дольше:

Нарушения психики

Нечасто: нервозность.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль, головокружение;

Нечасто: сонливость или бессонница.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: тошнота с или без рвоты, боли в эпигастральной области;

Нечасто: диарея, запоры.

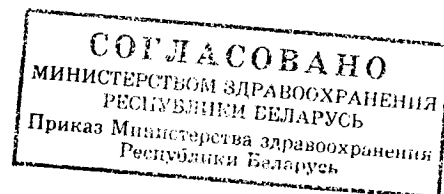
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: зуд, сыпь.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: полиурия (увеличение объема мочи).

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани



Часто: артралгия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Часто: утомляемость, недомогание.

Лабораторные и инструментальные данные

Очень часто: повышение содержания трансаминаз, щелочной фосфатазы в крови, повышение содержания мочевины в крови.

Нежелательные реакции, зафиксированные в пострегистрационном периоде:

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Частота неизвестна: боли в эпигастральной области.

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: ангионевротический отек, реакции гиперчувствительности, крапивница, анафилактические реакции, анафилактический шок.

Нарушения со стороны нервной системы

Частота неизвестна: головокружение.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частота неизвестна: эритема.

Сообщения о предполагаемых побочных реакциях

Важно сообщать о нежелательных реакциях, развитие которых заподозрено уже в пострегистрационном периоде. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения польза/риск. Медицинских работников просят сообщать о любых предполагаемых нежелательных реакциях, используя национальную систему отчетности.

Передозировка

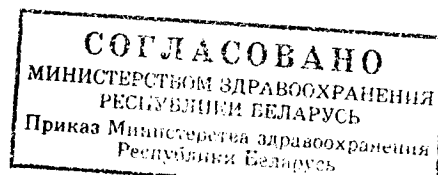
О случаях передозировки препаратом ГРОПРИНОСИН®-РИХТЕР сироп не сообщалось. Принимая во внимание результаты исследований токсичности на животных, развитие серьезных побочных эффектов, кроме значительного повышения концентрации мочевой кислоты в сыворотке, маловероятно.

При передозировке лечение должно быть симптоматическим и поддерживающим.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Препарат ГРОПРИНОСИН®-РИХТЕР сироп следует с осторожностью применять у пациентов, одновременно получающих ингибиторы ксантиноксидазы (например, аллопуринол), препараты, усиливающие выведение мочевой кислоты почками, включая тиазидные диуретики (например, гидрохлортиазид, хлорталидон, индапамид) и петлевые диуретики (фуросемид, торасемид, этакриновую кислоту).

Препарат ГРОПРИНОСИН®-РИХТЕР сироп следует назначать только после прекращения приема иммунодепрессантов. Это лекарственное средство не следует применять одновременно с иммунодепрессантами в связи с возможностью фармакокинетического взаимодействия, которое может повлиять на ожидаемый лечебный эффект. Одновременное применение с зидовудином (азидотимидином) усиливает образование нуклеотидов зидовудином через различные механизмы, что приводит к повышению сывороточной биодоступности зидовудина и усилению внутриклеточного фосфорилирования в моноцитах. Это приводит к увеличению эффектов зидовудина.



Меры предосторожности

Препарат ГРОПРИНОСИН®-РИХТЕР сироп может вызвать транзиторное ~~повышение~~ концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови и моче, как правило, в пределах нормальных значений (верхней границей нормы является 8 мг/дл, что соответствует 420 ммоль/л), особенно у мужчин и у пожилых лиц обоего пола. Повышение концентрации мочевой кислоты связано с катаболизмом инозиновой составляющей данного препарата в мочевую кислоту, который происходит в организме человека. Однако, это не связано с глобальным нарушением функции ферментов или выделительной функции почек под действием препарата. Таким образом, у пациентов с подагрой в анамнезе, гиперурикемией, мочекаменной болезнью или с нарушенной функцией почек, в том числе в анамнезе, препарат ГРОПРИНОСИН®-РИХТЕР сироп можно применять только с осторожностью. Во время лечения у этих пациентов следует тщательно контролировать концентрацию мочевой кислоты.

Существует возможность образования камней в почках у пациентов, получающих продолжительное лечение. Во время продолжительного лечения (3 месяца или дольше) у каждого пациента следует регулярно контролировать концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови и моче, функцию печени, общий анализ крови и функцию почек.

У некоторых пациентов могут развиваться тяжелые реакции гиперчувствительности (крапивница, ангионевротический отек, анафилаксия, анафилактический шок). В таких случаях лечение препаратом ГРОПРИНОСИН®-РИХТЕР следует прекратить.

Препарат ГРОПРИНОСИН®-РИХТЕР сироп содержит метилпарагидроксибензоат и пропилпарагидроксибензоат, которые могут вызывать аллергические реакции (возможно замедленного типа).

Препарат ГРОПРИНОСИН®-РИХТЕР сироп содержит 650 мг сахарозы на 1 мл. Это следует учитывать при применении у пациентов с сахарным диабетом. Пациенты с редкими наследственными нарушениями в виде непереносимости фруктозы, нарушения всасывания глюкозы-галактозы или недостаточности сахаразы-изомальтазы не должны принимать препарат ГРОПРИНОСИН®-РИХТЕР сироп.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и на работу с механизмами

Учитывая фармакодинамику инозина пранобекса, маловероятно, что препарат ГРОПРИНОСИН®-РИХТЕР сироп влияет на способность к управлению автомобилем и на работу с механизмами.

Упаковка

Сироп, 250 мг/5 мл

Флакон из темного стекла объемом 150 мл с навинчивающейся крышечкой из полиэтилена с устройством защиты и уплотнительной пробкой.

Один флакон в комплекте с пластиковым шприцем, градуированным от 0,5 мл до 5 мл, в картонной коробке вместе с инструкцией по применению.

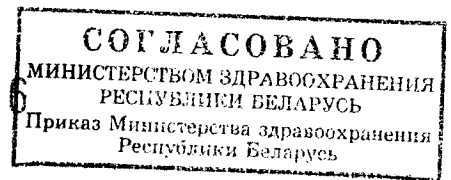
Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С. Не охлаждать и не замораживать!

Хранить в недоступном для детей месте.

НД РБ

9123 - 2016



Срок годности

2 года.

Срок годности препарата после первого вскрытия флакона составляет 6 месяцев.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Без рецепта.

Информация о производителе

Гедеон Рихтер Румыния А.О., Тыргу-Муреш, Румыния

Выпускающий контроль качества

ООО «Гедеон Рихтер Польша», Гродзиск Мазовецкий, Польша

Владелец регистрационного удостоверения

ОАО «Гедеон Рихтер», Будапешт, Венгрия

Компания, представляющая интересы производителя и заявителя

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия

Телефон горячей линии (звонок бесплатный): 7-800-555-00777

Электронный адрес: drugsafety@g-richter.ru