



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ГРОПИВИРИН®

Торговое название препарата: Гропивирин®

Действующее вещество (МНН): инозина пранобекс

Лекарственная форма: сироп

Состав:

1 мл сиропа содержит:

активное вещество: 50 мг инозина пранобекса;

вспомогательные вещества: сахароза; натрия цитрат одноосновной безводный; метилпарагидроксибензоат (Е 218); пропилпарагидроксибензоат (Е 216); натрия гидроксид; ароматизатор «Вишня»; вода очищенная.

Описание: прозрачная жидкость от бесцветного до светло-коричневого цвета с запахом вишни.

Фармакотерапевтическая группа: Противовирусные препараты для системного применения.

Код АТХ J05AX05

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Гропивирин® - противовирусное средство с иммуномодулирующими свойствами. Препарат нормализует (до индивидуальной нормы) дефицит или дисфункцию клеточного иммунитета, индуцируя созревание и дифференцировку Т-лимфоцитов и Т_H-хелперов, потенцируя индукцию лимфопротеративного ответа в митогенных или антигеноактивных клетках.

Инозина пранобекс моделирует цитотоксичность Т-лимфоцитов и натуральных киллеров, функцию CD8 и CD4, а также увеличивает количество иммуноглобулина G и дополнительных поверхностных маркеров комплимента. Инозин пранобекс усиливает синтез интерлейкина-1 (IL-1) и синтез интерлейкина-2 (IL-2), регулируя экспрессию рецепторов IL-2. Инозин пранобекс существенно увеличивает секрецию эндогенного гамма-интерферона и уменьшает выработку интерлейкина-4 в организме. Инозин пранобекс усиливает действие нейтрофильных гранулоцитов, хемотаксис и фагоцитоз моноцитов и макрофагов. Инозина пранобекс подавляет синтез вируса путем встраивания инозин-оротовой кислоты в полирибосомы пораженной вирусом клетки, подавления присоединения адениновой кислоты к вирусной и-РНК и молекулярной реорганизации лимфоцитарных внутримембранных плазматических частиц, что практически в три раза увеличивает их плотность.

Фармакокинетика

Всасывание

После перорального приема инозина пранобекс быстро и полностью всасывается ($\geq 90\%$) из желудочно-кишечного тракта в кровь.

Распределение

При применении препарата и его компонентов у животных меченый радиоизотопами материал обнаруживали в таких органах (в порядке снижения специфической активности): почки, легкие, печень, сердце, селезенка, яички, поджелудочная железа, мозг и скелетные мышцы.

Метаболизм

При пероральном применении у людей 1 г меченого радиоизотопами инозина пранобекса выявляли такие плазменные уровни 1-диметиламино-2-пропанола и 4-ацетиламидобензойной кислоты соответственно: 3,7 мкг/мл (2 ч) и 9,4 мкг/мл (1 ч). В ходе известных клинических исследований дозовой переносимости установлено, что пиковое последозовое повышение концентрации мочевой кислоты как индикатора метаболизма инозина имеет нелинейный характер и может варьировать в пределах 10% в течение 1-3 ч.

Выведение

Суточная экскреция с мочой 4-ацетиламидобензойной кислоты и ее основного метаболита в условиях равновесного состояния при ежедневном применении 4 г препарата составляла примерно 85% принятой дозы. 95% радиоактивного 1-диметиламино-2-пропанола в моче обнаруживали в виде неизмененного 1-диметиламино-2-пропанола и его метаболита (N-оксида). Период полувыведения составляет 3,5 часа для 1-диметиламино-2-пропанола и 50 минут – для 4-ацетиламидобензойной кислоты. Основными метаболитами инозина пранобекса в организме человека является N-оксид для 1-диметиламино-2-пропанола и орто-ацилглюкуронид для 4-ацетиламидобензойной кислоты. Поскольку инозин метаболизируется путем пуриновой деградации в мочевую кислоту, экспериментальные исследования с мечеными радиоизотопами инозином пранобексом с участием людей являются неинформативными. У животных до 70% введенного инозина пранобекса может выводиться с мочой в виде мочевой кислоты после перорального применения таблетированной формы, а остальное – в виде обычных метаболитов – ксантина и гипоксантина.

Биодоступность

Определение в моче в условиях равновесного состояния 4-ацетиламидобензойной кислоты и ее метаболита составляло >90% ожидаемых значений раствора. Определение 1-диметиламино-2-пропанола и его метаболита составляло >76%. Плазменные значения AUC 1-диметиламино-2-пропанола были $\geq 88\%$, 4-ацетиламидобензойной кислоты – $\geq 77\%$.

Показания к применению

- Вирусные респираторные инфекции;
- вирусные инфекции, вызванные вирусом простого герпеса типа 1 и 2, вирусом ветряной оспы, цитомегаловирусом, вирусом Эпштейна-Барра, вирусом кори, вирусом паротита, в том числе у больных с иммунодефицитными состояниями;
- папилломавирусные инфекции кожи и слизистых оболочек: остроконечные кондиломы, папилломавирусная инфекция вульвы, вагины 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).

Способ применения и дозы

Препарат применять перорально.

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

Суточную дозу следует распределить равномерно на приемы в течение суток.

Взрослые, включая пациентов пожилого возраста: рекомендуемая суточная доза составляет 50 мг/кг массы тела (1 мл/кг), обычно 3 г/сутки (20 мл сиропа 3-4 раза в сутки). Максимальная суточная доза для взрослых – 80 мл сиропа (4 г инозина пранобекса).

Дети от 1 года: рекомендованная суточная доза составляет 50 мг/кг массы тела (1 мл/кг), равномерно распределенная на 3-4 приема в соответствии с нижеследующей таблицей:

Масса тела, кг	Режим дозирования, мл
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

* чтобы отмерить дозу, следует использовать устройство для дозирования с мерной шкалой, который находится в упаковке.

Продолжительность лечения.

Острые заболевания. При заболеваниях с кратковременным течением курс лечения составляет 5-14 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 придерживаются тех же рекомендаций, что и в случае острых заболеваний. В ходе поддерживающей терапии дозу можно уменьшить до 500-1000 мг/сутки. При появлении первых признаков рецидива необходимо возобновить прием суточной дозы, рекомендованной в случае острых заболеваний, и следует продолжать принимать эту дозу в течение 1-2 дней после исчезновения симптомов. Курс лечения можно повторять несколько раз при необходимости, в зависимости от состояния больного, по рекомендации врача.

Хронические заболевания. Препарат назначать в суточной дозе 50 мг/кг массы тела соответственно следующим схемам:

бессимптомные 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 – принимать в течение 90 дней с перерывом 30 дней.

Курс лечения следует повторять столько раз, сколько потребуется, 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) применять по 3 г/сутки в течение 14-28 дней в качестве монотерапии или в качестве дополнения к местной терапии или хирургического лечения в соответствии со следующими схемами:

– для лечения *пациентов группы низкого риска* (пациенты с нормальным иммунитетом или пациенты с низким риском рецидива) препарат применять 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 продолжения терапии;

– для лечения *пациентов из группы высокого риска** (пациенты с иммунодефицитом или с высоким риском рецидива) препарат применять 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 (от 2 лет);
- уровень фолатов в эритроцитах меньше 660 нмоль/л;
- несколько половых партнеров или изменение постоянного полового партнера;
- частые вагинальные половые контакты (≥ 2 -6 раз в неделю) или анальный секс;
- атопия (наследственная предрасположенность к повышенной чувствительности);
- плохо контролируемый диабет;
- курение;
- папилломавирусная инфекция гениталий, которая длится более 2 лет или имеет 3 и более рецидивов в анамнезе;
- негативный анамнез 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 продолжения терапии.

Дети.

Лекарственное средство Гропивирин[®], сироп, применяют детям от 1 года.

Побочные действия

Единственной постоянной побочной реакцией при лечении инозином пранобексом взрослых и детей является временное повышение уровней мочевой кислоты в сыворотке крови и в моче, которые возвращаются к начальным нормальным значениям через несколько дней после окончания лечения.

Частота случаев побочных реакций определяется так: часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); очень редко ($\geq 1/10000$); частота неизвестна (не может быть оценено из-за отсутствия данных).

Очень часто. *Лабораторные исследования:* повышение уровня мочевой кислоты в крови, повышение уровня мочевой кислоты в моче.

Часто. *Лабораторные исследования:* повышение уровня азота мочевины в крови, повышение уровней трансаминаз, повышение уровня щелочной фосфатазы в крови.

Общие расстройства: повышенная утомляемость, недомогание.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: высыпания, зуд.

Со стороны пищеварительного тракта: тошнота, рвота, ощущение дискомфорта в эпигастриальной области.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и мышц: артралгия.

Нечасто. *Со стороны органов желудочно-кишечного тракта:* диарея, запор.

Со стороны нервной системы: сонливость, нарушения сна.

Психические расстройства: нервозность.

Со стороны мочевыделительной системы: полиурия.

В течение постмаркетингового исследования были зарегистрированы побочные реакции, частоту возникновения которых невозможно установить по имеющимся данным:

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.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ препарата, обострение подагры, гиперурикемия.

Лекарственные взаимодействия

Не следует принимать препарат одновременно с иммунодепрессантами. С осторожностью следует назначать препарат с ингибиторами ксантиноксидазы или средствами, способствующими выведению мочевой кислоты, включая мочегонные препараты, с тиазидными диуретиками (такими как гидрохлоротиазид, хлорталидон, индапамид) или петлевыми диуретиками (такими как фуросемид, торасемид, этакриновая кислота).

Инозина пранобекс не следует применять во время терапии иммуносупрессорами, поскольку одновременное применение иммуносупрессоров может повлиять на его ожидаемый терапевтический эффект из-за особенностей фармакокинетических механизмов (применение возможно только после завершения терапии).

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

Особые указания

Во время лечения препаратом Гропивирин® возможно временное повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови и в моче, особенно у мужчин и пациентов пожилого возраста, однако обычно эти показатели остаются в пределах нормы (до 8 мг/дл мкмоль/л соответственно).

Причиной повышения уровня мочевой кислоты является катаболический метаболизм инозина у человека. Это происходит не из-за вызванного препаратом фундаментального изменения ферментной функции или функции почечного клиренса. Поэтому препарат необходимо применять с особой осторожностью больным подагрой, гиперурикемией, уrolитиаз, а также при сниженной функции почек. Во время лечения необходимо контролировать уровень мочевой кислоты у этих пациентов.

У некоторых пациентов могут возникать острые реакции повышенной чувствительности (ангионевротический отек, анафилактический шок, крапивница). В таких случаях терапию препаратом Гропивирин® следует прекратить.

При длительном применении препарата существует риск развития нефролитиаза.

Вспомогательные вещества препарата.

Лекарственное средство Гропивирин®, сироп, содержит метилпарагидроксибензоат и пропилпарагидроксибензоат, которые могут вызвать аллергические реакции (возможно замедленного типа).

Лекарственное средство Гропивирин®, сироп, содержит сахарозу. Пациенты с редкими наследственными нарушениями в виде непереносимости фруктозы, нарушения всасывания глюкозы-галактозы или недостаточности сахаразы-изомальтазы не должны применять это лекарственное средство.

Применение при беременности и период лактации

Контролируемые исследования состояния плода и нарушения фертильности у людей отсутствуют. Неизвестно, проникает ли инозина пранобекс в грудное молоко. Не следует применять препарат в период беременности или кормления грудью.

Влияние на способность управлять автомобилем и сложными механизмами

Влияние препарата на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами не исследовали. Однако пациентам следует учитывать, что препарат может вызвать головокружение или другие побочные реакции со стороны нервной системы (см. раздел «Побочные реакции»).

Передозировка

О случаях передозировки не сообщалось. Передозировка может вызвать повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови и в моче. Лечение симптоматическое.

Форма выпуска

По 100 мл во флаконе. По 1 флакону со шприцом-дозатором и вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Срок годности после первого вскрытия – 6 месяцев.

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

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

АО «Фармак». Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 63.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

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

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан

Представительство АО «Фармак» в Узбекистане.

Республика Узбекистан, 100170, г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Зиелилар 12а, 1/2

Тел.: +998 (71) 235-77-13

E-mail: info@farmak.ua