

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**ГРОПІВІРІН®**  
**(GROPIVIRIN)**

**Склад:**

*діюча речовина:* інозину пранобекс;

1 мл сиропу містить 50 мг інозину пранобексу;

*допоміжні речовини:* цукроза; натрію цитрат одноосновний безводний; метилпарагідроксибензоат (Е 218); пропілпарагідроксибензоат (Е 216); натрію гідроксид; ароматизатор «Вишня»; вода очищена.

**Лікарська форма.** Сироп.

*Основні фізико-хімічні властивості:* прозора рідина від безбарвного до світло-коричневого кольору з запахом вишні.

**Фармакотерапевтична група.**

Противірусні препарати для системного застосування.

Код АТХ J05A X05.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Гропівірін® – противірусний засіб з імуномодулюючими властивостями. Препарат нормалізує (до індивідуальної норми) дефіцит або дисфункцію клітинного імунітету, індукуючи дозрівання і диференціювання Т-лімфоцитів і Т<sub>1</sub>-хелперів, потенціюючи індукцію лімфопроліферативної відповіді у мітогенних або антигеноактивних клітинах.

Інозину 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 (ІЛ-1) та синтез інтерлейкіну-2 (ІЛ-2), регулюючи експресію рецепторів ІЛ-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. Інозину пранобекс пригнічує синтез вірусу шляхом вбудовування інозин-оротової кислоти у полірибосому ураженої вірусом клітини, пригнічення приєднання аденілової кислоти до вірусної і-РНК та молекулярної реорганізації лімфоцитарних внутрішньомембранних плазматичних часток, що майже втричі збільшує її щільність.

*Фармакокінетика.*

Всмоктування. Після перорального прийому інозину пранобекс швидко та повністю всмоктується (≥ 90 %) зі шлунково-кишкового тракту в кров.

Розподіл. При застосуванні препарату та його компонентів у тварин мічений радіоізотопами матеріал виявляли в таких органах (у порядку зниження специфічної активності): нирки, легені, печінка, серце, селезінка, яечка, 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 годин.

**Виведення.** Добова екскреція із 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 із 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 респіраторні інфекції;
- 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;
- 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, загострення подагри, 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, з тіазидними діуретиками (такими як гідрохлоротіазид, хлорталідон, індапамід) або петльовими діуретиками (такими як фуросемід, торасемід, етакринова кислота).

Інозину 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.**

Під час лікування препаратом Гропівірін® можливе тимчасове підвищення рівня сечової кислоти в сироватці крові та в сечі, особливо у чоловіків та пацієнтів літнього віку, однак зазвичай ці показники залишаються в межах норми (до 8 мг/дл мкмоль/л відповідно).

Причиною підвищення рівня сечової кислоти є катаболічний метаболізм інозину в людини. Це відбувається не через спричинену препаратом фундаментальну зміну ферментної функції або функції ниркового кліренсу. Тому препарат необхідно застосовувати з особливою обережністю хворим на подагру, гіперурикемію, уролітіаз, а також при зниженій функції нирок. Протягом лікування необхідно контролювати рівень сечової кислоти у цих пацієнтів.

У деяких пацієнтів можуть виникати гострі реакції підвищеної чутливості (ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок, кропив'янка). У таких випадках терапію препаратом Гропівірін® слід припинити.

При тривалому застосуванні препарату існує ризик розвитку нефролітіазу.

#### Допоміжні речовини препарату.

Лікарський засіб Гропівірін®, сироп, містить метилпарагідрооксибензоат і пропілпарагідрооксибензоат, які можуть спричинити алергічні реакції (можливо сповільненого типу).

Лікарський засіб Гропівірін®, 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.

#### *Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Контрольовані дослідження стану плода та порушення фертильності у людей відсутні. Невідомо, чи проникає інозину 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 (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:

Маса тіла, кг	Режим дозування, 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

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

#### Тривалість лікування.

*Гострі захворювання.* При захворюваннях із короткочасним перебігом курс лікування становить 5-14 днів. Після зменшення 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 зменшення вираженості симптомів захворювання або довше залежно від перебігу хвороби, стану хворого.

*Рецидивуючі захворювання.* На початковій стадії лікування дотримуються тих же рекомендацій, що у разі гострих захворювань. У процесі 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 при необхідності, залежно від стану хворого, за рекомендацією лікаря.

*Хронічні захворювання.* Препарат призначати у добовій дозі 50 мг/кг маси тіла відповідно до таких схем:

*безсимптомні захворювання* – приймати протягом 30 днів із перервою 60 днів;

*захворювання з помірно вираженими симптомами* – приймати протягом 60 днів із перервою 30 днів;

*захворювання з важкими 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/добу протягом 14-28 днів як монотерапію або як доповнення до місцевої терапії або хірургічного лікування відповідно до таких 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 із 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 або 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 ( $\geq$  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 Гропівірін<sup>®</sup>, сироп, застосовують дітям віком від 1 року.

***Передозування.***

Про випадки передозування не повідомляли. 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 рівня 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 ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); дуже рідко ( $\geq 1/10000$ ); частота невідома (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.

Нечасто. З боку органів шлунково-кишкового тракту: діарея, запор.

З боку нервової системи: сонливість, розлади сну.

Психічні розлади: знервованість.

З боку сечовидільної системи: поліурія.

Протягом постмаркетингового дослідження були зареєстровані побічні реакції, частоту виникнення яких неможливо встановити за наявними даними:

з боку травного тракту: біль у 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.

Термін придатності після першого відкриття – 6 місяців.

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 100 мл у флаконі. По 1 флакону зі шприцом-дозатором у пачці.

***Категорія відпуску.*** За рецептом.

***Виробник.*** ПАТ «Фармак».

***Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.***

Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 74.

***Дата останнього перегляду.*** 12.08.2019.

**УТВЕРЖДЕНО**  
**Приказ Министерства**  
**здравоохранения Украины**  
**12.08.2019 № 1772**  
**Регистрационное удостоверение**  
**№ UA/17561/01/01**

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по медицинскому применению лекарственного средства**

**ГРОПИВИРИН**  
**(GROPIVIRIN)**

**Состав:**

*действующее вещество:* инозина пранобекс;

1 мл сиропа содержит 50 мг инозина пранобекса;

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

**Лекарственная форма.** Сироп.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачная жидкость от бесцветного до светло-коричневого цвета с запахом вишни.

**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 созревание и дифференцировку Т-лимфоцитов и Т<sub>1</sub>-хелперов, потенцируя индукцию лимфопролиферативного 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 адениловой кислоты к вирусной и-РНК и молекулярной реорганизации лимфоцитарных внутримембранных плазменных частиц, что практически в три раза увеличивает их плотность.

*Фармакокинетика.*

**Всасывание.** После перорального приема инозина пранобекс быстро и полностью всасывается (≥ 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 дозой 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 меченым 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 –  $\geq 77$  %.

### **Клинические характеристики.**

#### ***Показания.***

- 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).

#### ***Противопоказания.***

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

#### ***Особенности применения.***

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, уролитиаз, 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 в период беременности или кормления грудью.*

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.

#### *Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими 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»).

#### ***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 потребует, 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 потребует, 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 ( $\geq 2$ -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.

### **Передозировка.**

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

### **Побочные реакции.**

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 эпигастральной 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.

**Срок годности.** 2 года.

Срок годности после первого вскрытия – 6 месяцев.

Не использовать 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 100 мл во флаконе. По 1 флакону со шприцом-дозатором в пачке.

**Категория отпуска.** По рецепту.

### **Производитель.**

ПАО «Фармак».

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.**

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

**Дата последнего пересмотра.** 12.08.2019.