

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Иноседа, 500 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: инозин пранобекс.

Каждая таблетка содержит 500 мг инозина пранобекса.

Полный перечень вспомогательных веществ – см. раздел 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Таблетка.

Круглые таблетки двояковыпуклой формы с гравировкой «INO» на одной стороне.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Инфекционные заболевания вирусной этиологии у пациентов со сниженным иммунным статусом, такие как:

- грипп/вирусные инфекции дыхательных путей;
- инфекции, вызванный вирусом простого герпеса (Herpes simplex);
- опоясывающий лишай;
- афтозный стоматит;
- вирус папилломы человека (ВПЧ);
- вирусный гепатит;
- инфекционный мононуклеоз, вызванный вирусом Эпштейна-Барр;
- цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ);
- подострый склерозирующий панэнцефалит;
- краснуха и ветряная оспа;
- корь;
- эпидемический паротит.

4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования**

Доза определяется в зависимости от массы пациента и тяжести заболевания. Суточная доза должна быть разделена на равные части для приема несколько раз в сутки.

Режим дозирования у взрослых пациентов, в том числе пожилого возраста

Рекомендуемая суточная доза составляет 50 мг/кг массы тела (1 таблетка на 10 кг массы тела): как правило, всего 3 г, разделенные на 3 или 4 приема. Максимальная суточная доза составляет 4 г.

Особые группы пациентов**Дети****Режим дозирования у детей старше 1 года**

Рекомендованная суточная доза обычно составляет 50 мг/кг массы тела (1 таблетка на 10 кг массы тела).

Продолжительность лечения**Острые заболевания**

Продолжительность лечения обычно составляет от 5 до 14 дней. После исчезновения симптомов лечение следует продолжить в течение 1-2 дней. При необходимости длительность лечения может быть увеличена индивидуально под контролем врача.

Вирусные заболевания с затяжным развитием

Продолжительность лечения составляет 1-2 недели. Лечение необходимо продолжать до момента исчезновения клинических симптомов. При необходимости длительность лечения может быть увеличена индивидуально под контролем врача.

Рецидивирующие заболевания

В начальной фазе лечения применяются те же рекомендации, что и при острых заболеваниях. Для проведения поддерживающей терапии суточная доза препарата может быть снижена до 500-1000 мг (1-2 таблетки). При рецидивирующих инфекциях необходимо вернуться к суточной дозировке, применяемой при острых заболеваниях, сразу после появления первых симптомов. После исчезновения симптомов лечение следует продолжить в течение 1-2 дней. При необходимости длительность лечения может быть увеличена индивидуально под контролем врача.

Хронические заболевания

Рекомендуемая суточная доза 50 мг/кг массы тела должна быть разделена следующим образом:

- бессимптомные случаи: продолжительность приема препарата 30 дней, перерыв – 60 дней;
- легкие симптомы: продолжительность приема препарата 60 дней, перерыв – 30 дней;
- тяжелые симптомы: продолжительность приема препарата 90 дней, перерыв – 30 дней.

При необходимости длительность лечения может быть увеличена индивидуально под контролем врача.

Остроконечные кондиломы (*candilomata acuminata*) или инфекции, вызванные вирусом папилломы человека (*human papilloma virus, HPV*)

Рекомендуемая суточная доза составляет по 2 таблетки 3 раза в сутки в качестве монотерапии или в комбинации с хирургическим лечением:

- пациенты группы низкого риска (иммунокомпетентные лица или лица с низким риском рецидива): продолжительность лечения составляет 14-28 дней, что позволяет добиться максимального соотношения клиренс/рецидив поражений в течение 2 и более месяцев после прерывания лечения без назначения другого препарата;
- пациенты группы высокого риска¹ (пациенты с иммунодефицитом или лица с высоким риском рецидива): продолжительность лечения составляет 3 месяца: 5 дней в неделю, в течение 2 последовательных недель месяца, что позволяет добиться максимального соотношения клиренс/рецидив до конца третьего месяца лечения.

При необходимости длительность лечения может быть увеличена индивидуально под контролем врача.

Подострый склерозирующий панэнцефалит (*subacute sclerosing panencephalitis, SSPE*)

Рекомендованная суточная доза обычно составляет 100 мг/кг массы тела. Максимальная суточная доза составляет 3-4 г/сутки. Обеспечивается постоянный контроль за состоянием пациента, при необходимости длительность лечения может быть увеличена индивидуально под контролем врача.

Способ применения.

¹ Профили пациентов с высоким риском рецидива дисплазии шейки матки или остроконечных кондилом аналогичны профилям пациентов с другими заболеваниями и включают:

- иммуносупрессия по причине:

1. хронических или рецидивирующих инфекций или других инфекций, передаваемых половым путем (sexually transmitted disease, STD)
2. противораковой химиотерапии;
3. ежедневное злоупотребление алкоголем;

- длительный прием пероральных контрацептивов (более 2 лет);

- концентрация фолата (соли/эфира фолиевой кислоты) в эритроцитах <660 нмоль/л;

- несколько сексуальных партнеров или смена постоянного партнера;

- частые вагинальные половые контакты (>2-6 в неделю) или анальные половые контакты;

- атопия (врожденная предрасположенность к повышенной чувствительности);

- невылеченный сахарный диабет;

- продолжительное курение;

- генитальные бородавки в течение более, чем 2 лет или более 3 неудачных курсов лечения, описанных в анамнезе;

- отсутствие анамнестических данных о кожных бородавках в детском возрасте.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Только для приема внутрь.

Для удобства проглатывания во время приема таблетку можно измельчить и растворить в небольшом количестве ароматизированной жидкости.

4.3 Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Подагра.
- Повышение концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови.
- Мочекаменная болезнь.
- Хроническая почечная недостаточность.
- Детский возраст до 1 года.
- Период беременности и грудного вскармливания.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат ИНОСЕДА может вызвать транзиторное повышение концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови и моче, как правило, в пределах нормальных значений (верхней границей нормы в сыворотке крови является 8 мг%, что соответствует 0,420 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 непосредственным 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 ИНОСЕДА можно применять только с осторожностью. Во время лечения у этих пациентов следует тщательно контролировать концентрацию мочевой кислоты.

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

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.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Препарат ИНОСЕДА 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 ИНОСЕДА следует назначать только после прекращения приема иммунодепрессантов. Этот лекарственный препарат не следует применять одновременно с иммунодепрессантами в связи с возможностью фармакокинетического взаимодействия, которое может повлиять на ожидаемый лечебный эффект.

Одновременное применение с азидотимидином (azidothymidine, AZT) усиливает образование AZT нуклеотидов через различные механизмы, что приводит к повышению сывороточной биодоступности AZT и усилению внутриклеточного фосфорилирования в моноцитах. Это приводит к увеличению эффектов азидотимидина.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат противопоказан во время беременности, так как безопасность применения не исследована.

Лактация

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Данные по экскреции инозина пранобекса и его метаболитов с грудным молоком отсутствуют. Во время лечения препаратом грудное вскармливание следует прекратить.

Фертильность

Данные о влиянии препарата на фертильность человека отсутствуют.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат ИНОСЕДА не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами или потенциально опасными механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

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.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции представлены в соответствии с системно-органными классами согласно MedDRA и с указанием частоты возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (исходя из имеющихся данных, частоту возникновения определить невозможно).

Класс системы органов	Очень часто	Часто	Нечасто	Частота неизвестна
Нарушения со стороны иммунной системы				Ангioneвротический отек, реакции гиперчувствительности, крапивница, анафилактические реакции*
Психические нарушения			Нервозность	
Нарушения со стороны нервной системы		Головная боль, головокружение	Сонливость, бессонница	Нарушение пространственной ориентации*
Желудочно-кишечные нарушения		Тошнота с или без рвоты, дискомфорт в эпигастральной области	Диарея, запор	Боли в эпигастральной области*
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Зуд, сыпь		Эритема*
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани		Артралгия		
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей			Полиурия	
Общие нарушения и реакции месте		Утомляемость, недомогание		

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

введения				
Лабораторные и инструментальные данные	Повышенное содержание мочевой кислоты в крови и моче	Повышение содержания мочевины в крови, повышение содержания трансаминаз, повышение содержания щелочной фосфатазы в крови		

*Нежелательные реакции, зафиксированные в пострегистрационном периоде. Частота данных нежелательных реакций неизвестна (исходя из имеющихся данных, частоту возникновения определить невозможно).

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Рекомендуется направлять информацию о любых подозреваемых нежелательных реакциях и неэффективности лекарственного препарата по адресу:

Республика Беларусь

220037, Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: <https://www.rceth.by>

4.9. Передозировка

О случаях передозировки препаратом ИНОСЕДА 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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противовирусные средства прямого действия.

Код АТХ: J05AX05

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Активное вещество инозин пранобекс (молекулярный комплекс инозина и соли 4 ацетамидобензойной кислоты (РАсВА) с N,N-диметиламино-2-пропанолом (DIP) в молярном соотношении 1:3) проявляет прямое противовирусное и иммуномодулирующее действие. Инозин пранобекс является синтетическим производным пурина. 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

интерферонобразования.
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

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, микробицидность, экспрессию 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.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

У человека при приеме внутрь инозин пранобекс быстро и практически полностью всасывается (>90%) из желудочно-кишечного тракта и проникает в кровь. У макак-резус при пероральном введении инозина пранобекса почти полностью (94% - 100%) выделялись с мочой такие компоненты препарата, как DIP [N,N-диметиламино-2-пропанол] и PAcBA [п-ацетаминобензойная кислота], как и внутривенном введении.

Распределение

После введения лекарственного препарата меченный радиоактивными изотопами материал обнаруживали в следующих органах в порядке убывания удельной активности: почки, легкие, печень, сердце, селезенка, яички, поджелудочная железа, головной мозг и скелетные мышцы.

Биотрансформация

При приеме внутрь 1 г инозина пранобекса в плазме определялись 3,7 мкг/мл (через 2 часа) DIP и 9,4 мкг/мл (через 1 час) PAcBA. Подъем концентрации мочевого кислоты (расцениваемой как мера содержащегося в препарате инозина) после приема носил нелинейный характер и варьировал в пределах +10% в течение 1-3 часов.

Элиминация

Суточная экскреция с мочой PAcBA и его основного метаболита при постоянном приеме 4 г в сутки составляет примерно 85% от введенной дозы. 95% радиоактивного меченого DIP было обусловлено наличием DIP в неизменном виде и в виде DIP N-оксида в моче. Период полувыведения составляет 3,5 часа для DIP и 50 минут для PAcBA. Основными метаболитами в организме человека являются N-оксид для DIP и о-ацилглюкуронид для PAcBA. Поскольку инозин метаболизируется по пути преобразования пуринов до мочевого кислоты, эксперименты с радиоактивной меткой у человека невозможны. У животных примерно 70% от введенного перорально инозина трансформируется до мочевого кислоты в моче, а остальная часть – до нормальных метаболитов ксантина и гипоксантина.

Биодоступность/площадь под кривой (AUC)

В стабильных условиях восстановление фрагмента PAcBA и его метаболита в моче составило >90% от ожидаемого значения. Восстановление DIP-фрагмента и его метаболита составило >76%. В плазме крови площадь под кривой (AUC) составила >88% для DIP и >77% для PAcBA.

5.3. Доклинические данные

Инозин пранобекс продемонстрировал низкую токсичность в исследованиях на животных. В исследованиях острой, подострой и хронической токсичности у мышей, крыс, собак, кошек и обезьян на фоне ежедневного введения дозы 1500 мг/кг LD₅₀ составила в 50 раз

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

больше, чем максимальная рекомендованная терапевтическая доза для людей (100 мг/кг/сутки). Долгосрочные токсикологические исследования на мышах и крысах не выявили канцерогенного потенциала. Исследования мутагенности *in vivo* на мышах и крысах, а также исследования *in vitro* на лимфоцитах периферической крови человека не выявили мутагенных свойств препарата. На фоне парентерального введения препарата мышам, крысам и кроликам в дозах, превышающих до 20 раз рекомендуемую терапевтическую дозу для людей (100 мг/кг/сутки), явления перинатальной токсичности, эмбриотоксичности, тератогенности или репродуктивной токсичности не наблюдались.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Кукурузный крахмал

Повидон К90

Целлюлоза микрокристаллическая

Стеариновая кислота

Магния стеарат

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

3 года.

6.3 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25°C.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из ПВХ/ПВДХ пленки и фольги алюминиевой. По две, четыре или пять контурных ячейковых упаковки вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

6.7 Условия отпуска

По рецепту врача.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

WORLD MEDICINE ILAC SAN. VE TIC. A.S., Turkey.

15 Temmuz Mah., Cami Yolu Cad. No. 50, Gunesli, Bagcilar, Istanbul.

УОРЛД МЕДИЦИН ИЛАЧ САН. ВЕ ТИДЖ А.Ш., Турция.

15 Теммуз Мах., Джамии Йолу Джад. № 50, Гюнешли, Багджылар, Стамбул.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Иноседат доступна на официальном сайте уполномоченного органа государства – УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» в информационно-коммуникационной сети «Интернет» www.rceth.by.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь