

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

NORMOMED (NORMOMED)

Склад:

діюча речовина: інозин пранобекс;

100 мл сиропу містять 5,0 г інозину пранобексу;

допоміжні речовини: цукроза, гліцерин, метилпарагідроксибензоат (Е 218), пропілпара-гідроксибензоат (Е 216), цитрусовий фруктовий смак, вода очищена.

Лікарська форма. Сироп.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора, злегка жовтувата рідина з характерним цитрусовим смаком.

Фармакотерапевтична група. Протівірусні засоби прямої дії.

Код АТХ J05A X05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Інозин пранобекс складається із двох компонентів: інозину – активного компонента, що є метаболітом пурину, і солі 4-ацетамідобензойної кислоти з N, N-диметиламіно-2-пропанолом – допоміжного компонента, який підвищує доступність інозину для лімфоцитів.

Активний та допоміжний компоненти знаходяться у молярному відношенні 1:3.

Активна речовина інозин пранобекс чинить пряму протівірусну та імуномодуючу дію. Пряма протівірусна дія обумовлена зв'язуванням із рибосомами вражених вірусом клітин, що уповільнює синтез вірусної матричної РНК (mRNA) та призводить до пригнічення реплікації РНК- та ДНК-геномних вірусів; опосередкована дія пояснюється індукцією інтерфероноутворення.

В ході відомих досліджень *in vivo* виявлено, що інозин пранобекс активує знижений синтез матричної РНК (mRNA) білків лімфоцитів і ефективність процесу трансляції з одночасним гальмуванням синтезу вірусної РНК в таких механізмах: включення зв'язаної з інозином оротової кислоти в полірибосоми, гальмування приєднання поліаденілової кислоти до вірусної матричної РНК (mRNA) і реструктуризація лімфоцитарних внутрішньомембранних плазматичних часток (IMP), що майже втричі збільшує їх щільність.

Імуномодуючий ефект обумовлений впливом на Т-лімфоцити (активація синтезу цитокінів) та підвищенням фагоцитарної активності макрофагів. Інозин пранобекс посилює диференціацію пре-Т-лімфоцитів, стимулює індуковану мітогенами проліферацію Т- і В-лімфоцитів, підвищує функціональну активність Т-лімфоцитів, у тому числі їх здатність до утворення лімфокінів, нормалізує співвідношення між основними регуляторними субпопуляціями CD4+/CD8+ та сприяє нормалізації утворення Т-клітин пам'яті. Інозин пранобекс значно посилює продукцію інтерлейкіну-2 (IL-2) лімфоцитами та сприяє експресії рецепторів до цього інтерлейкіну на лімфоїдних клітинах; стимулює також активність натуральних кілерів (NK-клітин); стимулює активність макрофагів до фагоцитозу, процесингу та презентації антигену, що сприяє збільшенню антитілопродукуючих клітин в організмі вже з перших днів лікування. Інозин пранобекс регулює також механізми цитотоксичності Т-лімфоцитів та NK-клітин.

Інозин пранобекс стимулює синтез інтерлейкіну-1 (IL-1), мікробіцидність, експресію мембранних рецепторів та здатність реагувати на лімфокіни та хемотаксичні фактори.

В ході відомих досліджень *in vivo* відмічалось значне підвищення продукції ендогенного гамма-інтерферону (IFN-γ) та зменшення продукції інтерлейкіну-4 (IL-4).

При герпетичній інфекції значно прискорюється утворення специфічних протигерпетичних антитіл, зменшуються клінічні прояви та частота рецидивів.

Інозин пранобекс запобігає поствірусному послабленню клітинного синтезу РНК та білка в інфікованих клітинах, що особливо важливо для клітин, які беруть участь у процесах імунного захисту організму. В результаті такої комплексної дії зменшується вірусне навантаження на організм, нормалізується діяльність імунної системи, значно активізується синтез власних інтерферонів, що сприяє стійкості до інфекційних захворювань та швидкій локалізації вогнища інфекції у разі його виникнення.

Фармакокінетика.

Інозин пранобекс має високу біологічну доступність. Після перорального прийому швидко всмоктується, максимальна концентрація інозину в плазмі досягається через 1 годину; через 2 години ця концентрація зменшується до рівня, який неможливо визначити. Період напіврозпаду становить 50 хвилин.

Фармакологічна дія проявляється приблизно через 30 хвилин та утримується до 6 годин.

Інозин пранобекс швидко метаболізується та виводиться нирками.

Інозин метаболізується за циклом, типовим для пуринових нуклеозидів, з утворенням сечової кислоти (перший метаболіт), концентрація якої в сироватці крові інколи може підвищуватися, а другий метаболіт (1-(диметиламін)-2-пропанол-(4-ацетамідобензоат)) виводиться нирками у формі глюкуронідів і частково у незміненому вигляді.

Кумуляції в організмі не виявлено. Повне виведення метаболітів відбувається через 48 годин.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Інфекційні захворювання вірусної етіології у пацієнтів із нормальним та зниженим імунним статусом: грип, парагрип, гострі респіраторні вірусні інфекції, бронхіт вірусної етіології, риновірусні та аденовірусні інфекції; епідемічний паротит, кір.
- Захворювання, спричинені вірусами простого герпесу *Herpes simplex* типу I або *Herpes simplex* типу II (герпес губів, шкіри обличчя, слизової оболонки порожнини рота, шкіри рук, офтальмогерпес), підгострий склерозуючий паненцефаліт, генітальний герпес; вірусом *Varicella zoster* (вітряна віспа та оперізувальний лишай, у тому числі рецидивуючий у хворих з імунodefіцитом); вірусом Епштейна-Барра (інфекційний моноклеоз); цитомегаловірусом; папіломавірусом людини; гострий та хронічний вірусний гепатит В.
- Хронічні рецидивуючі інфекції дихальних шляхів і сечостатевої системи у пацієнтів з ослабленим імунітетом (у тому числі хламідіоз та інші захворювання, спричинені внутрішньоклітинними збудниками).

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.
- Гострий напад подагри.
- Гіперурикемія.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

З обережністю призначають пацієнтам, які приймають інгібітори ксантиноксидази (наприклад алопуринол) та засоби, які посилюють виведення сечової кислоти з сечею, включаючи тіазидні діуретики (наприклад гідрохлоротіазид, хлорталідон, індапамід) та петльові діуретики (фуросемід, торасемід, етакринова кислота). Нормомед, сироп, не застосовують одночасно з імунодепресантами через можливу фармакокінетичну взаємодію, що може впливати на очікуваний лікувальний ефект.

Одночасне застосування із зидовудином (азидотимідином) посилює утворення нуклеотидів зидовудином через різні механізми, що призводить до підвищення сироваткової біодоступності зидовудину та посилення внутрішньоклітинного фосфорилування в моноцитах. Це спричиняє посилення ефектів зидовудину під дією Нормомеду.

Особливості застосування.

Слід пам'ятати, що Нормомед, як і інші противірусні засоби, при гострих вірусних інфекціях найбільш ефективний, якщо лікування почато на ранній стадії хвороби (краще - в першу добу). Препарат застосовують як для монотерапії, так і в комплексному лікуванні з антибіотиками та іншими етіотропними засобами.

Діюча речовина препарату метаболізується до сечової кислоти та може спричинити значне підвищення її концентрації в сечі. У зв'язку з цим Нормомед з обережністю застосовують пацієнтам з подагрою та

гіперурикемією в анамнезі, уrolітіазом та нирковою недостатністю. При необхідності застосування препарату у цих пацієнтів необхідно ретельно контролювати концентрацію сечової кислоти. При довготривалому застосуванні (3 місяці або довше) доцільно щомісяця контролювати концентрацію сечової кислоти в сироватці крові та в сечі, функцію печінки, склад периферичної крові і параметри функції нирок. *Пацієнти літнього віку.* Немає необхідності змінювати дозу, препарат застосовують у дозуванні для дорослих. У пацієнтів літнього віку частіше, ніж у осіб середнього віку, спостерігається підвищення рівня сечової кислоти в сироватці крові та в сечі.

Сироп містить 13 г цукрози на дозу, тому його з обережністю застосовують хворим на цукровий діабет. До складу препарату входять метилпарагідроксибензоат (Е 218) та пропілпарагідроксибензоат (Е 216), що можуть спричинити алергічні реакції (можливо, уповільнені) та в окремих випадках - бронхоспазм.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат не рекомендується призначати у період вагітності або годування груддю через відсутність клінічних досліджень застосування у період 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 для прийняття рішення щодо керування автомобілем або роботи з іншими механізмами необхідно враховувати, що препарат може спричинити запаморочення або інші побічні реакції з боку нервової системи (див. розділ «Побічні реакції»).

Спосіб застосування та дози.

Препарат приймають внутрішньо, краще - після їди, через однакові проміжки часу. Тривалість лікування визначають індивідуально, залежно від нозології, тяжкості процесу і частоти рецидивів; у середньому тривалість лікування становить 5-14 днів, при необхідності після 7-10-денної перерви курс лікування повторюють. Лікування з перервами та підтримуючими дозами може тривати до 1-6 місяців. Дозування визначають індивідуально, залежно від віку, маси тіла, тяжкості процесу.

Максимальна добова доза для дорослих — 4 г інозину пранобексу, що відповідає 80 мл сиропу.

Рекомендовані дози та схеми застосування препарату:

- грип, парагрип, гострі респіраторні вірусні інфекції *дорослі* – по 20 мл сиропу 3-4 рази на добу; *діти* – добова доза із розрахунку 50 мг/кг (тобто 1 мл сиропу/кг) маси тіла за 3-4 прийоми протягом 5-7 днів; при необхідності лікування продовжити або повторити через 7-8 днів. Для досягнення найбільшої ефективності при гострих респіраторних вірусних інфекціях лікування краще починати при перших симптомах хвороби або з першої доби захворювання. Як правило, препарат приймають ще 1-2 дні після зникнення симптомів;
- бронхіт вірусної етіології *дорослі* – по 20 мл сиропу 3 рази на добу, *діти* – добова доза з розрахунку 50 мг/кг (тобто 1 мл сиропу/кг) за 3-4 прийоми протягом 2-4 тижнів;
- епідемічний паротит: добова доза з розрахунку 70 мг/кг (тобто 1,4 мл сиропу/кг) за 3-4 прийоми протягом 7-10 днів;
- кір: добова доза з розрахунку 100 мг/кг (тобто 2 мл сиропу/кг) за 3-4 прийоми протягом 7-14 днів;
- афтозний стоматит: *дорослі* – по 20 мл сиропу 4 рази на добу, *діти* – добова доза з розрахунку 70 мг/кг (тобто 1,4 мл сиропу/кг) за 3-4 прийоми протягом 6-8 днів (гостра фаза), надалі *дорослі* – по 20 мл сиропу 3 рази на добу, *діти* – 50 мг/кг (тобто 1 мл сиропу/кг) за 3-4 прийоми 2 рази на тиждень протягом 6 тижнів;
- інфекційний мононуклеоз: добова доза з розрахунку 50 мг/кг (тобто 1 мл сиропу/кг) за 3-4 прийоми протягом 8 днів;
- цитомегаловірусна інфекція: добова доза з розрахунку 50 мг/кг (тобто 1 мл сиропу/кг) за 3-4 прийоми протягом 25-30 днів;
- оперізувальний лишай та лабіальний герпес: *дорослі* – по 20 мл сиропу 3-4 рази на добу, *діти* - добова доза з розрахунку 50 мг/кг (тобто 1 мл сиропу/кг) за 3-4 прийоми протягом 10-14 днів (до зникнення симптомів);
- генітальний герпес: у гострий період – по 20 мл сиропу 3 рази на добу протягом 5-6 днів; у період ремісії підтримуюча доза – по 20 мл сиропу (1000 мг) 1 раз на добу до 6 місяців;

- підгострий склерозуючий паненцефаліт: добова доза з розрахунку 50-100 мг/кг (тобто 1-2 мл сиропу /кг) за 6 прийомів (кожні 4 години) протягом 8-10 днів; після 8-денної перерви при легкому перебігу додатково ще 1-3 курси, при тяжкому перебігу – до 9 курсів;

- інфекції, спричинені *Human papilloma virus* (гострокінцеві кондиломи): по 20 мл сиропу 3 рази на добу, курс лікування – 14-28 днів або в комбінації з кріотерапією або С_Qлазерною терапією – по 20 мл сиропу 3 рази на добу 3 курси з інтервалом в 1 місяць;

- гепатит В: *дорослі* – по 20 мл сиропу 3-4 рази на добу протягом 15-30 днів; надалі підтримуюча доза – по 20 мл сиропу (1000 мг) 1 раз на добу протягом 2-6 місяців;

- хронічні рецидивуючі інфекції дихальних шляхів і сечостатевої системи у пацієнтів з ослабленим імунітетом (у комплексному лікуванні) *дорослі* – по 20 мл сиропу 3-4 рази на добу, курс лікування – від 2 тижнів до 3 місяців; *діти* – добова доза з розрахунку 50 мг/кг (тобто 1 мл сиропу/кг) за 3-4 прийоми протягом 21 дня (або 3 курси по 7-10 днів з такими ж перервами).

Для відновлення функції імунної системи та досягнення стійкого імуномодуючого ефекту у пацієнтів з ослабленим імунітетом курс лікування повинен тривати від 3 до 9 тижнів.

Діти.

Застосовують дітям віком від 1 року.

Передозування.

Випадки передозування не спостерігались. Передозування може спричинити підвищення концентрації сечової кислоти в сироватці крові і в сечі. При передозуванні показані промивання шлунка та симптоматична терапія.

Побічні реакції.

Препарат, як правило, добре переноситься навіть при довготривалому застосуванні. Найчастішою побічною реакцією є короткочасне та незначне (зазвичай в межах норми) збільшення концентрації сечової кислоти в сироватці крові і в сечі (спричинене метаболізмом інозину), яке нормалізується через декілька днів після закінчення застосування препарату.

Інші побічні реакції, про які повідомлялося в ході клінічних досліджень застосування інозину пранобексу протягом 3 місяців або довше, а також в постмаркетинговий період та які класифікуються як часті (> 1% випадків), нечасті (< 1% випадків) та рідкісні (< 0,01%).

Часті (> 1%):

з боку нервової системи: головний біль, запаморочення, підвищена стомлюваність, погане самопочуття;

з боку шлунково-кишкового тракту: нудота з блюванням чи без, біль у надчеревній ділянці;

з боку шкіри і підшкірної тканини: свербіж, шкірні висипання;

з боку печінки та жовчовивідних шляхів: підвищення рівня трансаміназ, лужної фосфатази або азоту сечовини в крові;

з боку скелетно-м'язової та сполучної тканини: біль у суглобах.

Нечасті (< 1%):

з боку нервової системи: нервозність, сонливість або безсоння;

з боку шлунково-кишкового тракту: діарея, запор;

з боку нирок і сечовивідних шляхів: поліурія (збільшення об'єму сечі).

Рідкісні (< 0,01%):

з боку шкіри і підшкірної тканини: кропив'янка;

з боку імунної системи: реакції гіперчутливості (включаючи ангіоневротичний набряк);

з боку шлунково-кишкового тракту: відсутність апетиту.

Термін придатності. 3 роки.

Термін придатності після відкриття флакона – 3 місяці.

Умови зберігання.

Зберігати у сухому місці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 120 мл, по 180 мл або 240 мл сиропу у скляному флаконі бурштиново-жовтого кольору із білою кришкою, що нагвинчується. По 1 флакону у пачці з картону. До упаковки додається мірний стаканчик, кожна поділka відповідає 2,5 мл сиропу.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ABC Фармачеутічі С.п.А.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Віа Кантоне Моретті, 29 (Локаліта Сан Бернардо) 10090 – Івреа (ТО), Італія.

Тел. (+39) 0125240111, факс (+39) 0125240179, e-mail info@abcfarmaceutici.it