

**ЗАТВЕРДЖЕНО**  
**Наказ Міністерства охорони**  
**здоров'я України**  
*01.06.2020 № 1285*  
**Реєстраційне посвідчення**  
*№ 4A/18141/01/01*

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

**ІМУНОВІР-ЗДОРОВ'Я**  
**(IMUNOVIR-ZDOROVYE)**

**Склад:**

*діюча речовина:* інозину пранобекс;

1 мл препарату містить інозину пранобексу 50 мг;

*допоміжні речовини:* сахароза; метилпарабен (Е 218); пропілпарабен (Е 216); натрію гідроксид; кислота лимонна; вода очищена; ароматизатор «Лимон».

**Лікарська форма.** Сироп.

*Основні фізико-хімічні властивості:* прозора від безбарвного до жовтого кольору рідина з легким запахом лимона.

**Фармакотерапевтична група.** Протівірусні засоби для системного застосування. Інші протівірусні засоби. Код АТХ J05A X05.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Імуновір-Здоров'я містить метізопринол (інозину пранобекс), що є синтетичною похідною пурину і володіє імуномодулюючими і протівірусними властивостями, які виникають в результаті вираженої стимуляції імунної відповіді хазяїна *in vivo* під дією препарату.

У клінічних дослідженнях було показано, що інозину пранобекс нормалізує дефіцит або дисфункцію клітинного імунітету шляхом індукції відповідей Th1-типу, що призводить до дозрівання і диференціювання Т-лімфоцитів і потенціювання лімфопроліферативної відповіді у мітогенних або антигеноактивних клітинах. Крім того, було доведено, що препарат регулює механізми цитотоксичності Т-лімфоцитів і NK-клітин, функціонування супресорних лімфоцитів CD8+ і допоміжних лімфоцитів CD4+, а також підвищує рівень IgG і маркерів поверхневого комплексу. У дослідженнях *in vitro* інозину пранобекс підсилює продукцію цитокінів IL-1 і IL-2, одночасно збільшуючи експресію рецептора IL-2. У дослідженнях *in vivo* значно збільшувалася секреція ендогенного гамма-інтерферону (IFN-γ) і зменшувалася секреція IL-4. Також було показано, що препарат підсилює хемотаксис і фагоцитоз нейтрофілів, моноцитів і макрофагів.

У дослідженнях *in vivo* виявлено, що інозину пранобекс активує знижений синтез матричної РНК (mRNK) білків лімфоцитів і ефективність процесу трансляції з одночасним гальмуванням синтезу вірусної РНК в таких механізмах (участь у них вимагає подальших досліджень):

1. Включення зв'язаної з інозином оротової кислоти в полірибосоми.
2. Інгібування приєднання поліаденілової кислоти до вірусної матричної РНК.
3. Реструктуризація мезотеліальних білкових комплексів, що беруть участь у відправці сигналу через специфічний Т-клітинний рецептор (TcR) у лімфоцитарних внутрішньомембранних частках (ІМР), що майже втричі збільшує їх щільність.

Інозину пранобекс пригнічує цГМФ-фосфодієстеразу *in vitro* тільки у високих концентраціях; цей ефект не проявляється при концентраціях лікарського засобу, які забезпечують імунофармакологічну активність *in vivo*.

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є

*G. Meef* *Am...*

### Фармакокінетика.

**Всмоктування.** При пероральному прийомі у людей метізопринол швидко та повністю всмоктується ( $\geq 90\%$ ) зі шлунково-кишкового тракту в кров. Аналогічно, 94–100 % дози його компонентів, DIP (N, N-диметиламіно-2-пропанол) і PABA (параамінобензойна кислота), введеної внутрішньовенно, виявляється в сечі після перорального введення у макак-резус.

**Розподіл.** При застосуванні препарату у тварин мічений радіоізотопами матеріал виявляли в таких органах (у порядку зниження специфічної активності): нирки, легені, печінка, серце, селезінка, яєчка, підшлункова залоза, мозок та скелетні м'язи.

**Метаболізм.** Після перорального прийому у людей 1 г міченого радіоізотопами метізопринолу було виявлено, що такі концентрації DIP та PABA в плазмі становлять 3,7 мкг/мл (2 години) та 9,4 мкг/мл (1 година) відповідно.

У процесі досліджень дозової переносимості встановлено, що пікове післядозове підвищення концентрації сечової кислоти як індикатора метаболізму метізопринолу має нелінійний характер і може варіювати у межах  $\pm 10\%$  протягом 1–3 годин.

**Виведення.** Добова екскреція із сечею PABA та її основного метаболіту в умовах рівноважного стану при дозуванні 4 г/добу становила приблизно 85 % від прийнятої дози. 95 % радіоактивного DIP виявляли в сечі у вигляді незміненої речовини та її метаболіту N-оксиду. Період напіввиведення становить 3,5 години для DIP та 50 хвилин для PABA. Основними метаболітами метізопринолу в організмі людини є N-оксид для DIP та орто-ацилглюкуронід для PABA. Оскільки молекула інозину метаболізується шляхом біодеградації пурину до сечової кислоти, експерименти з інозину пранобексом, міченим радіоактивним ізотопом, у 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 (AUC).** Визначення в сечі, за умов рівноважного стану, PABA та її метаболіту становило  $> 90\%$  від очікуваного значення розчину. Визначення DIP та його метаболіту становило  $> 76\%$ . Плазмові значення AUC DIP були  $\geq 88\%$ , PABA –  $\geq 77\%$ .

### **Клінічні характеристики.**

#### **Показання.**

Лікарський засіб показаний для лікування зниженого або нефункціонального клітинного імунітету та для лікування клінічної симптоматики при таких захворюваннях:

- Первинні та вторинні вірусні респіраторні інфекції.
- Вірусні інфекції, спричинені вірусом простого герпесу типу 1 та 2, вірусом вітряної віспи (VZV), цитомегаловірусом (CMV) або вірусом Епштейна-Барра (EBV).
- Генітальні кондиломи (*condyloma acuminata*) — зовнішні ураження (за винятком меатальної та періанальної локалізації) як монотерапія або як допоміжний засіб до звичайного місцевого або хірургічного лікування.
- Інфекції слизових оболонок, субклінічні вульвовагінальні інфекції або інфекції, викликані ВПЛ (папіломавірус людини), пов'язані з ендоцервіксом.
- Вірусний гепатит.
- Кір зі складним перебігом або з ускладненнями.
- Підгострий склерозуючий паненцефаліт (SSPE).

#### **Протипоказання.**

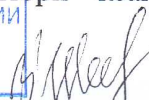
Лікарський засіб не слід застосовувати:

- пацієнтам, у яких виявлено підвищену чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату;
- пацієнтам під час гострого нападу подагри;
- пацієнтам із підвищеним рівнем сечової кислоти в крові (гіперурикемією).

#### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

З обережністю призначають пацієнтам, які приймають інгібітори ксантиноксидази

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є



(наприклад, алопуринол) та засоби, які посилюють виведення сечової кислоти із сечею, включаючи тiazидні діуретики (наприклад, гідрохлортiazид, хлорталідон, індапамід) та петльові діуретики (фуросемід, торасемід, етакринова кислота).

Не слід приймати лікарський засіб 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).

Одночасне застосування лікарського засобу із зидовудином (азидотимідином або AZT) посилює утворення нуклеотидів зидовудином через різні механізми внаслідок підвищення біодоступності зидовудину у плазмі крові та підвищення внутрішньоклітинного фосфорилування у моноцитах крові. Це спричиняє посилення ефектів зидовудину під дією препарату.

### ***Особливості застосування.***

Лікарський засіб може викликати короточасне збільшення рівня сечової кислоти в сироватці крові та сечі, але він зазвичай залишається в межах норми (верхня межа становить 8 мг/дл або 0,42 ммоль/л відповідно), особливо у літніх людей і чоловіків молодшого віку. Збільшення рівня сечової кислоти відбувається в результаті катаболічного метаболізму інозинового компонента діючої речовини в сечову кислоту і не є результатом змін ферментної активності або ниркового кліренсу, спричинених застосуванням лікарських засобів. Отже, інозину пранобекс слід з обережністю застосовувати пацієнтам з подагрою, гіперурикемією, сечокам'яною хворобою та порушеннями функції нирок в анамнезі. Пацієнти повинні уважно стежити за рівнем сечової кислоти під час лікування.

У деяких пацієнтів можуть виникнути тяжкі реакції гіперчутливості (кропив'янка, ангіоневротичний набряк, анафілаксія). У разі їх виникнення прийом лікарського засобу необхідно припинити.

При тривалому лікуванні можуть утворюватися ниркові камені. У кожного пацієнта під час тривалого лікування слід проводити регулярний моніторинг рівня сечової кислоти в сироватці крові та у сечі, функції печінки, показників крові та ниркової функції.

### ***Допоміжні речовини.***

Лікарський засіб містить сахарозу, що може бути шкідливим для зубів. В 1 мл сиропу міститься 650 мг сахарози. Це слід враховувати пацієнтам із цукровим діабетом. Якщо у пацієнта встановлено непереносимість деяких цукрів, слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Лікарський засіб містить метилпарабен (Е 218) та пропілпарабен (Е 216) і може спричинити алергічні реакції (можливо уповільнені).

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

Вплив інозину на розвиток плода та фертильність у людей не вивчався. Невідомо, чи проникає інозин у грудне молоко. Не слід застосовувати препарат у період вагітності або годування груддю, якщо тільки лікар не вважає, що очікувана користь переважає потенційні ризики.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.***

Лікарський засіб не впливає або незначно впливає на здатність керувати автомобілем або іншими механізмами.

### ***Спосіб застосування та дози.***

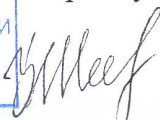
Цей лікарський засіб призначений лише для перорального застосування.

Добову дозу слід розподілити рівномірно на прийоми протягом доби.

### ***Дозування.***

Дозування визначають індивідуально, залежно від маси тіла пацієнта та перебігу хвороби.

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є



Дорослі, включаючи пацієнтів літнього віку.

Рекомендована добова доза становить 50 мг/кг маси тіла на добу (тобто 1 мл/кг), зазвичай 3 г (або 60 мл) сиропу, розподілені на 3–4 прийоми на добу. Максимальна добова доза становить 4 г.

Діти.

Рекомендована добова доза становить 50 мг/кг маси тіла (1 мл/кг) на добу, рівномірно розподілені на 3–4 прийоми протягом доби згідно з нижченаведеною таблицею:

| Маса тіла   | Дозування*                        |
|-------------|-----------------------------------|
| Менше 9 кг  | 3–4 рази на добу по 2,5 мл сиропу |
| 9–14 кг     | 3–4 рази на добу по 5 мл сиропу   |
| 14–21 кг    | 3–4 рази на добу по 7,5 мл сиропу |
| Понад 21 кг | Та ж доза, що і для дорослих      |

\*Щоб відміряти дозу, слід використовувати мірний стакан, 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, за рішенням лікаря.

Вірусні захворювання з довготривалим перебігом.

Лікування слід продовжувати протягом 1–2 тижнів після зменшення вираженості симптомів захворювання або довше, за рішенням лікаря.

Рецидивуючі захворювання.

На початку лікування дотримуються тих же рекомендацій, що і в 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.

Рекомендована доза складає 50 мг/кг маси тіла відповідно до таких схем:

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

*захворювання із легкими симптомами:* приймати протягом 60 днів із перервою 30 днів;

*захворювання з тяжкими симптомами:* приймати протягом 90 днів із 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.

Дозування за спеціальними показаннями.

Зовнішня генітальна кондилома (condyloma acuminata) або ВПЛ-інфекції, пов'язані з ендопервіксом:

Застосовувати по 3 г/добу протягом 14–28 днів як монотерапію або як доповнення до місцевої терапії або хірургічного лікування відповідно до таких схем:

а) для лікування *пацієнтів групи низького ризику* (пацієнти без імунодефіциту або пацієнти з низьким ризиком рецидиву) протягом 3 місяців препарат застосовують безперервно протягом 14–28 днів з подальшим двомісячним періодом без лікування, протягом якого ураження зменшуються або зникають;

або

б) для лікування *пацієнтів групи високого ризику\** (пацієнти з імунодефіцитом або з високим ризиком рецидиву) протягом 3 місяців препарат застосовують 5 днів на тиждень 2 тижні поспіль кожного місяця або 5 днів на тиждень кожен другий тиждень.

За потреби, курси лікування можна повторити декілька разів.

\*Профіль «високого ризику» рецидиву або дисплазії шийки матки у пацієнтів із генітальною ВПЛ-інфекцією схожий з типом інших захворювань і включає наступні захворювання та

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дозволу

*[Підпис]*

*[Підпис]*

стани:

- генітальна ВПЛ-інфекція, що триває більше 2 років або в анамнезі наявні 3 і більше рецидиви.
- Зниження імунітету, спричинене:
  - рецидивуючими або хронічними інфекціями;
  - іншими захворюваннями, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ);
  - хіміотерапією при онкологічних захворюваннях;
  - хронічним алкоголізмом.
- Недостатньо контрольований діабет.
- Атопія.
- Тривале використання пероральних контрацептивів (2 роки і більше).
- Рівень фолієвої кислоти в еритроцитах нижче 660 нмоль/л.
- Кілька статевих партнерів або зміна постійного статевого партнера.
- Часті вагінальні статеві контакти ( $\geq 2$ –6 разів на тиждень).
- Анальний секс.
- Негативний анамнез шкірних бородавок у дитинстві.
- Вік понад 20 років.
- Паління.

Підгострий склерозуючий паненцефаліт:

Добова доза становить 100 мг/кг маси тіла на добу, максимальна доза — 60–80 мл/добу. Лікування є довготривалим, безперервним, з регулярним спостереженням за станом здоров'я пацієнта та переглядом подальшого лікування. Рекомендована добова доза може бути збільшена, особливо у тяжких випадках.

*Діти.* Див. розділ «Спосіб застосування та дози».

**Передозування.**

Не зафіксовано випадків передозування лікарським засобом. З огляду на результати досліджень токсикології у тварин, окрім підвищення рівня сечової кислоти в організмі, малоймовірні серйозні побічні реакції. Лікування обмежується симптоматичними та підтримувальними заходами.

**Побічні реакції.**

Єдиною постійною побічною реакцією під час лікування інозину пранобексом дорослих і дітей є тимчасове підвищення (зазвичай у межах норми) рівня сечової кислоти в сироватці крові та у сечі, який нормалізується через декілька днів після припинення застосування препарату.

Частота випадків побічних реакцій визначається так:

|                  |                                                |
|------------------|------------------------------------------------|
| Дуже часто       | $\geq 1/10$                                    |
| Часто            | $\geq 1/100$ до $< 1/10$                       |
| Нечасто          | $\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$                   |
| Рідко            | $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$               |
| Дуже рідко       | $< 1/10\,000$ , включаючи окремі випадки       |
| Частота невідома | Не може бути оцінена на підставі наявних даних |

| Система органів                   | Дуже часто | Часто   | Нечасто | Частота невідома                               |
|-----------------------------------|------------|---------|---------|------------------------------------------------|
| З боку імунної системи            |            |         |         | Реакції гіперчутливості, анафілактичні реакції |
| З боку органів слуху та лабіринту |            | Вертиго |         |                                                |

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є

|                                                    |                                                  |                                                                  |                                   |                                               |
|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------------------|
| З боку психіки                                     |                                                  |                                                                  | Нервовість, безсоння              |                                               |
| З боку нервової системи                            |                                                  | Головний біль, вертиго                                           | Сонливість                        | Запаморочення                                 |
| З боку шлунково-кишкового тракту                   |                                                  | Блювання, нудота, дискомфортні відчуття в епігастральній ділянці | Діарея, запор                     | Біль у верхній частині живота                 |
| З боку шкіри та підшкірних тканин                  |                                                  | Свербіж, шкірні висипання                                        |                                   | Еритема, ангіоневротичний набряк, кропив'янка |
| З боку опорно-рухового апарату та сполучних тканин |                                                  | Артралгія                                                        |                                   |                                               |
| З боку нирок та сечовидільної системи              |                                                  |                                                                  | Поліурія (збільшення об'єму сечі) |                                               |
| Загальні порушення та реакції у місці введення     |                                                  | Відчуття втоми, нездужання                                       |                                   |                                               |
| Лабораторні та функціональні обстеження            | Підвищення рівня сечової кислоти в крові та сечі | Підвищення рівня трансаміназ і лужної фосфатази в крові          |                                   |                                               |

**Термін придатності.**

2 роки.

Термін придатності препарату після розкриття флакона не більше 6 місяців.

**Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Не охолоджувати.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 100 мл або 200 мл у флаконі з мірним стаканом у коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

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

Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.

**Дата останнього перегляду.**

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного доষе

Проект узгоджено.

22.04.2020 р.

Віленко