

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

GROPRINOSIN, 500 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki zawiera 500 mg inozyny pranobeksu (*Inosinum pranobexum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz: punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Owalne, barwy białej do kremowej, obustronnie wypukłe tabletki, z linią podziału po jednej stronie. Linia podziału na tabletki tylko ułatwia rozkruszenie w celu ułatwienia połknięcia, a nie podzielenia na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Zakażenia skóry i błon śluzowych wywołane wirusami: *Herpes simplex* typu I lub typu II (opryszczka zwykła) oraz *Herpes varicella-zoster* (ospa wietrzna, półpasiec).
- Inne zakażenia o etiologii wirusowej (np. podostre stwardniające zapalenie mózgu).
- Wspomagająco u osób o obniżonej odporności.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawka ustalana jest na podstawie masy ciała pacjenta oraz zależy od stopnia nasilenia choroby. Dawka dobową powinna być podzielona na równe dawki pojedyncze podawane kilka razy na dobę. Czas trwania leczenia wynosi zwykle od 5 do 14 dni. Po ustąpieniu objawów podawanie leku należy kontynuować jeszcze przez 1 do 2 dni. Aby ułatwić przyjęcie leku, tabletki mogą być rozkruszone i rozpuszczone w niewielkiej ilości płynu.

Dorośli

50 mg/kg masy ciała/dobę, tj. 6 do 8 tabletek (zwykle 1 g, tj. 2 tabletki, podawane 3 do 4 razy na dobę). Dawka maksymalna wynosi 4 g na dobę.

Dzieci w wieku powyżej 1 roku

50 mg/kg masy ciała/dobę, podawane w kilku dawkach podzielonych.

Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku nie ma konieczności zmiany dawki (dawkowanie jak u osób dorosłych).

Uwaga dotycząca wszystkich grup wiekowych

W ciężkich zakażeniach (np. podostre stwardniające zapalenie mózgu w ostrej fazie choroby) dawka może być zwiększona do 100 mg/kg masy ciała/dobę w dawkach podzielonych podawanych co 4 godziny.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
Inozyiny pranobeksu nie należy stosować u pacjentów ze zwiększonym stężeniem kwasu moczowego we krwi ani w trakcie napadu dny moczanowej.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Substancja czynna jest metabolizowana do kwasu moczowego. W związku z tym produkt leczniczy Groprinosin należy stosować ostrożnie u pacjentów ze stwierdzoną w wywiadzie dną moczową, hiperurykemią, kamicą moczową oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, ponieważ może on znacznie zwiększać stężenie kwasu moczowego w surowicy i w moczu. W razie konieczności zastosowania produktu leczniczego u tych pacjentów, należy ściśle kontrolować stężenie kwasu moczowego.

Podczas leczenia długotrwałego (3 miesiące lub dłużej) u każdego pacjenta należy regularnie kontrolować stężenie kwasu moczowego w surowicy i w moczu, czynność wątroby, morfologię krwi oraz parametry czynności nerek.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u pacjentów leczonych jednocześnie inhibitorami oksydazy ksantynowej (np. allopuryinol), lekami zwiększającymi wydalanie kwasu moczowego z moczem, w tym lekami moczopędnymi tiazydowymi (np. hydrochlorotiazyd, chlortalidon, indapamid) i pętlowymi (furosemid, torasemid, kwas etakrynowy).

4.6 Ciąża i laktacja

Wpływ inozyiny na rozwój płodu nie był badany u ludzi. Nie wiadomo również, czy inozyna przenika do mleka matki. W związku z powyższym produktu leczniczego Groprinosin nie należy podawać kobietom w ciąży i w okresie karmienia piersią, chyba że lekarz uzna, że korzyści przewyższają potencjalne ryzyko.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych oraz obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Ze względu na profil farmakodynamiczny inozyiny pranobeksu jest mało prawdopodobne, aby produkt leczniczy Groprinosin wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zwykle są przemijające. Najczęściej występujące objawy niepożądane, to przemijające zwiększenie (zwykle pozostające jednak w granicach normy) stężenia kwasu moczowego w surowicy i moczu, które powraca do normy w ciągu kilku dni po zakończeniu przyjmowania inozyiny pranobeksu.

Częstość możliwych działań niepożądanych opisano według następujących kryteriów konwencji MedDRA:

- bardzo często ($\geq 1/10$);
- często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$);
- niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$);
- rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$);
- bardzo rzadko ($< 10\ 000$, w tym pojedyncze przypadki).

Często (>1% przypadków) obserwowane działania niepożądane w badaniach klinicznych podczas podawania inozyny pranobeksu przez okres 3 miesięcy lub dłużej:

Zaburzenia układu nerwowego: bóle głowy, zawroty głowy, zmęczenie, złe samopoczucie.

Zaburzenia żołądka i jelit: nudności z wymiotami lub bez, bóle w nadbrzuszu.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: świąd, wysypka.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: bóle stawów.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: podwyższenie aktywności aminotransferaz, fosfatazy zasadowej lub azotu mocznikowego we krwi (BUN).

Niezbyt często (<1% przypadków) obserwowane działania niepożądane w badaniach klinicznych podczas podawania inozyny pranobeksu przez okres 3 miesięcy lub dłużej:

Zaburzenia układu nerwowego: nerwowość, senność lub bezsenność.

Zaburzenia żołądka i jelit: biegunka, zaparcia.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych: wielomocz (zwiększona objętość moczu).

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania inozyny pranobeksu.

Przedawkowanie może skutkować zwiększeniem stężenia kwasu moczowego w surowicy krwi i w moczu.

Po przedawkowaniu stosuje się leczenie objawowe i wspomagające czynności życiowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w zakażeniach; leki przeciwwirusowe do stosowania ogólnego, działające bezpośrednio na wirusy; kod ATC: J05AX05

Groprinosin zawiera substancję czynną - inozyny pranobeks, o działaniu immunostymulującym i przeciwwirusowym, wynikającym z wyraźnego pobudzenia odpowiedzi odpornościowej gospodarza *in vivo* pod wpływem działania leku.

W badaniach klinicznych wykazano, że inozyny pranobeks normalizuje niedostateczne lub wadliwe mechanizmy odporności komórkowej poprzez wywoływanie odpowiedzi typu Th1, co prowadzi do dojrzewania i różnicowania limfocytów T oraz nasilenia indukowanych reakcji limfoproliferacyjnych w komórkach aktywowanych mitogenem lub antygenem. Poza tym udowodniono, że inozyny pranobeks reguluje mechanizmy cytotoksyczności limfocytów T oraz komórek NK, funkcjonowanie limfocytów supresorowych T8 oraz pomocniczych T4, a także zwiększa poziom IgG oraz powierzchniowych markerów dopełniacza. W badaniach *in vitro* inozyny pranobeks nasila wytwarzanie cytokiny IL-1 oraz IL-2, jednocześnie zwiększając ekspresję receptora IL-2. W badaniach *in vivo* znacząco zwiększa się endogenne wydzielanie IFN- γ , a zmniejsza wytwarzanie IL-4. Wykazano również, że inozyny pranobeks nasila chemotaksję i fagocytozę neutrofili, monocytów i makrofagów.

W badaniach *in vivo* inozyny pranobeks wzmacnia pobudzenie obniżonej syntezy mRNA białek limfocytów oraz sprawność procesu translacji z jednoczesnym hamowaniem syntezy wirusowego RNA w następujących mechanizmach (których udział wymaga dalszych badań):

- (1) włączanie związanego z inozyną kwasu orotowego do poliribosomów,
- (2) hamowanie dołączania łańcucha poliadenylowego do wirusowego RNA przekaźnikowego,
- (3) reorganizacja limfocytarnych cząsteczek wewnątrzblonowych (IMP, ang. intramembrane plasma particles), prowadząca do niemal trzykrotnego zwiększenia ich gęstości.

Inozyny pranobeks hamuje fosfodiesterazę cGMP *in vitro* jedynie w dużych stężeniach; działanie to nie występuje przy poziomach leku zapewniających działanie immunofarmakologiczne *in vivo*.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po doustnym podaniu produktu leczniczego Groprinosin substancja czynna wchłania się dobrze z przewodu pokarmowego i wykazuje dobrą dostępność biologiczną. Największe stężenie inozyny pranobeksu w surowicy występuje po 1 godzinie. Po 2 godzinach stężenie to zmniejsza się i staje się nieoznaczalne. Okres półtrwania w surowicy wynosi 50 minut.

Lek jest szybko metabolizowany i wydalany przez nerki. Inozyna ulega cyklowi przemian typowych dla nukleozydów purynowych z powstawaniem kwasu moczowego, który niekiedy może podwyższać stężenie kwasu moczowego w surowicy krwi. Drugi metabolit 1-(dimetyloamino)-2-propanolo-(4-acetamidobenzoesan) jest wydalany z moczem w postaci glukuronidów, a częściowo w postaci niezmienionej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Na podstawie danych z dokonanego przeglądu literaturowego toksyczność ostra inozyny pranobeksu badana na różnych gatunkach zwierząt (mysz, szczur, świnka morska, kot, małpa) jest niska. LD₅₀ wynosi 1850 do 14692 mg/kg masy ciała, zależnie od gatunku zwierzęcia i drogi podania.

Długotrwałe podawanie (24 miesiące) u szczurów i małp w dawce 1500 mg/kg masy ciała nie wywoływało istotnych zmian w porównaniu z grupą kontrolną. Nie obserwowano u szczurów zmian histologicznych ani naczyniowych błony śluzowej żołądka i jelit po zastosowaniu 750 mg/kg masy ciała przez 80 dni i 1000 mg/kg masy ciała przez 30 dni.

W badaniach na zwierzętach nie wykazano, aby inozyny pranobeks działał szkodliwie na płód, ale nie przeprowadzono badań u ciężarnych kobiet. Z uwagi na to, że wyniki badań na zwierzętach nie zawsze pozwalają przewidzieć reakcję u człowieka, nie należy podawać leku kobietom w ciąży i matkom karmiącym.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia ziemniaczana
Powidon K-25
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Al/PVC/PE/PVDC w tekturowym pudełku.

20 tabletek
30 tabletek
50 tabletek
60 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GEDEON RICHTER POLSKA Sp. z o.o.
ul. ks. J. Poniatowskiego 5
05-825 Grodzisk Mazowiecki

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Certyfikat rejestracyjny nr 2603
Świadectwo rejestracji nr 5351
Pozwolenie nr R/0101

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA JEGO PRZEDŁUŻENIA

30.11.1990 r.
23.06.1993 r.
24.02.1999 r.
23.12.2003 r.
20.04.2004 r.
25.04.2005 r.
05.08.2008 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

31.10.2011

Gedeon Richter Polska Sp. z o.o.
05-825 Grodzisk Mazowiecki
ul. Ks. J. Poniatowskiego 5
NIP: 529-16-56-994
REGON: 015228616
- 10 -