КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Иноседа 250 mg/5 ml сироп
Inoseda 250 mg/5 ml syrup

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml сироп съдържа 50 mg инозин пранобекс *(inosine pranobex*), представляващ инозин и р-ацетаминобензоена сол на 1-диметиламино-2-пропанол в моларно съотношение 3:1.

Помощни вещества с известно действие: захароза, метилпарахидроксибензоат (E218), пропилпарахидроксибензоат (E216), етилов алкохол и натрий.
5 ml сироп съдържат 2500 mg захароза.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № 20210337
Разрешение № 14 -10- 2026
BG/MA/MP - 73171 /
Одобрение № /

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Сироп.
Жълтеникаво-розов бистър разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Като добавка в лечението на рекурентни инфекции на горните дихателни пътища при имунокомпрометирани пациенти.

При лечение на херпес на устните и лицето, причинен от вируса на херпес симплекс *(Herpes simplex)*.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Дозата се определя в зависимост от телесното тегло на пациента и тежестта на заболяването. Дневната доза трябва да се прилага в равни единични дози няколко пъти дневно. Обичайната продължителност на лечението е 5-14 дни. След отшумяване на симптомите лечението трябва да продължи 1-2 дни.

При рекурентни херпесни инфекции е важно лечението да започне след началото на продромалните симптоми или веднага след появата на първите лезии.

Възрастни и лица в старческа възраст
Препоръчителната доза е 50 mg/kg телесно тегло дневно (1 ml за 1 kg телесно тегло дневно), обикновено 3 g (отговарящо на 60 ml сироп) дневно, разделена в 3 или 4 приема. Максималната дневна доза е 4 g (отговарящо на 80 ml сироп дневно).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Деца над 1 година
50 mg/kg телесно тегло дневно, обикновено 1 ml за 1 kg телесно тегло, разделена в 3 или 4 приема на ден; прилагана в съответствие с таблицата по-долу:

Телесно тегло	Дозировка*
10-14 kg	3 x 5 ml
15-20 kg	3 x 5-7,5 ml
21-30 kg	3x7,5-10 ml
31-40 kg	3 x 10-15 ml
41-50 kg	3 x 15-17,5 ml

*За измерване на предписаното количество използвайте мерителната чашка, предоставена с опаковката.

Начин на приложение

Перорално приложение.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
Ако пациентът понастоящем страда от подагра.
Ако пациентът има повишени стойности на пикочна киселина в кръвта.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Иноседа може да причини преходно повишаване на изходните нива на пикочна киселина в серума и урината, които обичайно остават в нормалните граници (горната граница е съответно 8 mg/dl или 0,42 mmol/l), особено при мъжете и застаряващата популация от двата пола. Повишаването на стойностите на пикочната киселина се дължи при хората на катаболизма на инозиновата съставка на продукта до пикочна киселина. То не се дължи на основни лекарствено-индуцирани промени в активността на ензимите или в бъбречния клиренс. Следователно Иноседа следва да се прилага с повишено внимание при пациенти с анамнеза за подагра, хиперурикемия, уролитиаза или при пациенти с нарушена бъбречна функция. В хода на лечението нивата на пикочна киселина при тези пациенти трябва да се проследяват редовно.

При някои пациенти може да се появят остри реакции на свръхчувствителност (уртикария, ангиоедем, анафилаксия). В такъв случай лечението с лекарствения продукт Иноседа трябва да се прекрати.

Продължителното лечение може да доведе до образуване на бъбречни камъни. В случай на продължително лечение (3 месеца или по-дълго) при всички пациенти трябва да се контролират редовно нивата на пикочна киселина в серума и урината, чернодробната функция, кръвната картина и бъбречната функция.

Този лекарствен продукт съдържа захароза. Пациенти с редки наследствени проблеми като непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или захаразо-изомалтазен дефицит не трябва да приемат това лекарство.

5 ml сироп съдържа 2500 mg захароза. Това трябва да се има предвид при пациенти със захарен диабет.

Този лекарствен продукт съдържа метилпарахидроксибензоат (E218) и пропилпарахидроксибензоат (E216), което може да причини алергични реакции (вероятно с забавен тип).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на 60 ml сироп, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Иноседа трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, лекувани едновременно с инхибитори на ксантиноксидазата (например алопуринол), с лекарства, които засилват екскрецията на пикочна киселина в урината, както и диуретици, включително тиазидни диуретици (като хидрохлоротиазид, хлорталидон, индапамид) и бримкови диуретици (фуросемид, торасемид, етакринова киселина).

Иноседа не трябва да се приема по време на лечение с имуносупресивни лекарства (а само след приключване на това лечение), тъй като едновременното приложение на имуносупресивни лекарства може да повлияе фармакокинетиката и да промени терапевтичния ефект на Иноседа.

Едновременната употреба на Иноседа със зидовудин (известен и като азидотимидин) увеличава формирането на нуклеотиди на зидовудин (повишена активност на зидовудин) посредством комплексни механизми, включващи повишена бионаличност на зидовудин в плазмата и повишено интрацелуларно фосфорилиране в кръвните моноцити. В резултат на това Иноседа усилва ефекта на зидовудин.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Не са провеждани изпитвания при хора за ефекта на инозин върху феталното развитие и не е установено дали инозин се екскретира в майчината кърма. Поради това Иноседа не трябва да се прилага по време на бременност или кърмене, освен ако лекарят не прецени, че ползите надвишават потенциалния риск.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Иноседа не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Единствената постоянно наблюдавана нежелана реакция по време на употреба на лекарствения продукт при възрастни и в педиатричната популация е преходното повишение (обичайно оставащо в границите на нормата) на нивата на пикочна киселина в серума и урината. Обикновено тези нива се връщат до изходните стойности няколко дни след края на лечението.

Нежеланите реакции са дефинирани по честота съгласно конвенцията на MedDRA: много чести >1/10, чести >1/100 до <1/10, нечести >1/1 000 до <1/100, редки >1/10 000 до <1/1 000, много редки <1/10 000, с неизвестна честота (честотата не може да се определни от наличните данни.

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система				ангиоедем, свръхчувстви-телност, уртикария
Психични нарушения			нервност	

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Нарушения на нервната система		главоболие, вертиго	сомнолентност, инсомния	вертиго*
Гастроинтести-нални нарушения		повръщане, гадене, дискомфорт в епигастриума	диария, констипация	болка в епигастриума*
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		сърбеж, обрив		еритем*
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителна-та тъкан		артралгия		
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			полиурия (повишено количество урина)	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		умора, отпадналост		
Изследвания	повишени стойности на пикочна киселина в кръвта, повишени нива на пикочна киселина в урината	повишени стойности на кръвна урея, трансаминази и алкална фосфатаза в кръвта		

*Нежеланите реакции са съобщени при постмаркетингово наблюдение. Тези реакции се считат за такива с неизвестна честота (от наличните данни не може да се направи оценка).

Съобщаване на нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев" № 8
1303 София
тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Няма опит с предозиране с инозин пранобекс. Все пак сериозни нежелани реакции, освен повишените нива на пикочна киселина в организма, са малко вероятни, предвид резултатите от проучванията върху токсичността при животни. Лечението трябва да бъде ограничено до симптоматични и поддържащи мерки.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антиинфекциозни средства за системно приложение, АТС код: J05AX05.

Инозин пранобекс е синтетично пуриново производно с имуномодулиращи и антивирусни свойства, които са резултат от явно *in vivo* усилване на имунния отговор на приемащия, вследствие на лекарственото действие.

Клиничните проучвания показват, че инозин пранобекс нормализира недостатъчния или нарушен клетъчно-медииран имунитет (до изходния за организма), чрез предизвикването на тип Th1 отговор, който инициира узряването и диференцирането на Т лимфоцитите, и потенцирането на индуцирания лимфопролиферативен отговор в митоген- или антиген- активираните клетки. По подобен начин лекарството модулира цитотоксичността на Т-лимфоцитите и на естествените клетки-убийци, функциите на Т8 супресорните и на Т4 хелперните клетки, а също повишава броя на IgG и комплемент-повърхностните маркери. Инозин пранобекс увеличава производството на цитокин IL-1 и подпомага продукцията на IL-2, като регулира възходящо експресията на IL-2 рецептора *in vitro*.
Той увеличава значително ендогенната секреция на IFN-γ и намалява *in vivo* продукцията на IL-4. Също така е показано, че той потенцира фагоцитозата и хемотаксиса при неутрофилите, моноцитите и макрофагите.

В изследвания *in vivo* инозин пранобекс подпомага потенцирането на редуцирания синтез и транслационна способност на информационната (матрична) РНК (mRNA) на лимфоцитите, като същевременно инхибира синтеза на вирусната РНК посредством все още неизяснени степени на:
1) включване на инозин-медиираната оротова киселина в полирибозомите;
2) инхибиране на залавянето на полиадениловатата киселина към иРНК на вируса;
3) молекулярна реорганизация на лимфоцитните вътремембранни плазмени частици (intramembrane plasma particles, IMP), което води до почти трикратно увеличение на плътността им.

Инозин пранобекс инхибира фосфодиестеразата на цикличния гуанозин монофосфат (cyclic guanosine monophosphate, cGMP) само при високи концентрации in vitro и при нива, невключени в проявите на имунофармакологичните ефекти *in vivo*.
В проучвания *in vitro* инозин пранобекс показва инхибиращ ефект върху репликацията на херпес симплекс вирусите от тип I (HSV-1).
Началните симптоми на херпес включват болка, изтръпване, сърбеж и настъпва преди появата на кожни лезии.

Първичната HSV-1 инфекция води до продукцията на антитела срещу HSV-1. След първичната инфекция херпес вирусите остават латентни в ганглиите и се реактивират в резултат на репликация, което се изявява като повтарящи се лезии под формата на лабиален херпес. Честотата на рецидива варира и зависи от нивото на активност на имунната система (1 до >12 пъти в годината).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

5.2 Фармакокинетични свойства

Всяка от съставките на лекарствения продукт показва собствени фармакологични свойства Приложен перорално при хора, инозин пранобекс се абсорбира бързо и напълно (>90%) от стомашно-чревния тракт и преминава в кръвта. Също така след перорално приложение при маймуни от рода *Macacus rhesus* 94-100% от интравенозните стойности на компонентите на DIP [N,N-диметиламино-2-пропанол] и PAcBA [p-ацетаминобензоена киселина] се откриват в урината.

Разпределение
След прилагането на лекарствения продукт и негови компоненти при маймуни е установено радиобелязано количество в следните тъкани - по реда на низходящата специфична активност: бъбреци, бели дробове, черен дроб, сърце, далак, тестиси, панкреас, мозък и скелетна мускулатура.

Биотрансформапия
След перорален прием на радиоактивно маркирана доза от 1 g инозин пранобекс при хора установените плазмени нива за DIP и PAcBA са били съответно: 3,7 µg/ml (след 2 часа) и 9,4 µg/ml (след 1 час). В проучвания върху поносимостта на дозата при хора пиковото покачване на нивото на пикочна киселина след приема, като мярка за внесения с лекарствения продукт инозин, не е линейно и може да варира с +10% в рамките на 1-3 часа.

Екскреция
При дневна доза от 4 g в условията на равновесно състояние, 24-часовата екскреция в урината на PAcBA и нейния основен метаболит достига до около 85% от приложената доза. 95% от установената радиоактивност в урината, дължаща се на DIP, идва от неметаболизирания DIP и неговия N-оксид. Времето за полуелиминиране е 3,5 часа за DIP и 50 минути за PAcBA. При хората основният метаболит на DIP е N-оксид, а този на PAcBA - о-ацилглюкуронид. Опитите с радиоизотопи са неподходящи при хора, тъй като инозиновата съставка се катаболизира по пътя на пуриновото разграждане до пикочна киселина. След перорално приложение на таблетка при животни до около 70% от приложения инозин може да бъде установен под формата на пикочна киселина, а остатъкът - като нормалните метаболити ксантин и хипоксантин.

Бионаличност/Площ под кривата (AUC)
В условията на равновесно състояние стойностите в урината за съставката PAcBA и нейния метаболит са >90% от очакваните за разтвора. Стойностите за съставката DIP и нейния метаболит са >76%. В плазмата площта под кривата (AUC) е >88% за DIP и >77% за PAcBA.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Инозин пранобекс показва нисък профил на токсичност при мултивариантни проучвания върху остра, подостра и хронична токсичност при мишки, плъхове, кучета, котки и маймуни в дози до 1 500 mg/kg/дневно и дава най-ниската средна летална доза (LD50) за остра токсичност след перорално приложение, надвишаваща 50-кратно максималната терапевтична доза от 100 mg/kg/дневно.

Продължителни токсикологични проучвания при мишки и плъхове не показват карциногенен потенциал.

Стандартни изследвания за мутагенност и *in vivo* проучвания при мишки и плъхове, както и *in vitro* проучвания върху лимфоцити от човешка периферна кръв не показват аберантни свойства.

Няма данни за перинатална токсичност, ембриотоксичност, тератогенност или нарушена репродуктивна функция при мишки, плъхове и зайци при проучвания с продължително парентерално прилагане на дози, надвишаващи 20-кратно максималната препоръчителна терапевтична доза при хора (100 mg/kg/дневно). (вж. също точка 4.6).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Метилпарахидроксибензоат (Е218)
Пропил парахидроксибензоат (Е216)
Захарин натрий
Захароза
Глицерин
Етилов алкохол (96%)
Аромат на боровинка
Ванилин
Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

5 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C
Срок на годност след първоначално отваряне на бутилката: 6 месеца.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Жълтеникаво-розов бистър разтвор.

120 ml сироп се съдържа в бутилка от кафяво стъкло с обем 125 ml. Бутилката е затворена със защитена от деца полиетиленова капачка на винт. Бутилката, заедно с листовката с информация за пациента е опакована в единична картонена кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ворлд Медисине Европа ЕООД
ул. „Борис Руменов“ 16
1407 София, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. №: 20210337

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 30.11.2021 г.
Дата на последно подновяване:

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

09/2026