КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Иноседа 500 mg таблетки
Inoseda 500 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 500 mg инозин пранобекс *(inosine pranobex).*

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.

Таблетките са бели на цвят, с принтиран надпис INO, без делителна черта, кръгли, гладки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Иноседа 500 mg таблетки са показани за лечение или повлияване на потиснатия или увреден клетъчен имунитет и на клиничната симптоматика при вирусни инфекции, например:

- грип/вирусни инфекции на дихателните пътища;
- херпес симплекс;
- херпес зостер;
- афтозен стоматит;
- папилома вирус (кондиломата акумината);
- вирусни хепатити;
- Epstein-Barr-вирусни инфекции;
- цитомегаловирусна инфекция;
- подостър склерозиращ паненцефалит;
- рубеола и варицела;
- морбили;
- заушка.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № 20220013
Разрешение № BG/MA/MP - 73153 / 13-10-2026
Одобрение № /

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Дозировката се определя от телесното тегло (без мастната тъкан) на пациента и тежестта на заболяването. Дневният прием трябва да се разпредели по равно през часовете на будуване.

Възрастни и пациенти в старческа възраст

Препоръчителната дневна доза е 50 mg/kg телесно тегло (1 таблетка за 10 kg), обикновено 3 g/дневно до не повече от 4 g инозин пранобекс дневно, прилагани перорално в 3-4 по равно разделени дози през деня.

Педиатрична популация

Деца над 1-годишна възраст: 50 mg/kg телесно тегло (1 таблетка за 10 kg телесно тегло)

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Продължителност на лечението

Остри заболявания: при заболявания с бързо развитие, обичайната продължителност на

лечението е от 5 до 14 дни. Лечението трябва да продължи 1 или 2 дни след отзвучаване на симптомите или по-дълго, според преценката на лекаря.

Вирусни заболявания с удължено развитие: лечението трябва да продължи 1 до 2 седмици след отзвучаване на симптомите или по-дълго, според преценката на лекаря.

Рекурентни заболявания: за началната фаза на лечението важат същите препоръки, както при острите заболявания. В хода на поддържащото лечение дозата може да се намали до 500-1 000 mg (1-2 таблетки) дневно. При поява на начални признаци на рецидив е необходимо завръщане към дневната дозировка, прилагана при остри заболявания, като тя трябва да се продължи 1-2 дни след отзвучаване на симптомите. При необходимост, този курс на лечение може да се повтори неколкократно, в съответствие с преценката на клиничния статус от лекаря и по негова препоръка.

Хронични заболявания: 50 mg/kg телесно тегло дневно, разделени както следва:
- *асимптоматични случаи* - 30-дневен прием, 60-дневно прекъсване;
- *леко изразени симптоми*: - 60-дневен прием, 30-дневно прекъсване;
- *тежко изразени симптоми*: - 90-дневен прием, 30-дневно прекъсване.

Тази дозировка може да бъде повтаряна при необходимост, а пациентът трябва да бъде проследяван, както при рекурентни заболявания.

<u>Дозировка при специални показания</u>

Брадавици на външните полови органи *(condylomata acuminata)* или ендоцервикално-свързани инфекции с човешки папилома вирус *(human papilloma virus. HPV):* 3 g дневно (2 таблетки x 3 пъти дневно) за период от 14-28 дни, прилагани самостоятелно или като допълнение към конвенционалните локални или хирургични процедури, в съответствие със следните времеви графици:
- ниско-рискови пациенти (имунокомпетентни лица или пациенти с нисък риск за рецидив): в продължение на 14-28 дни, позволявайки постигане на максимално съотношение изчистване/рецидив на лезиите за 2 или повече месеца след прекъсване на лечението, без прилагане на друго лекарство;
- високо-рискови пациенти[1] (пациенти с имунодефицит или такива с висок риск за рецидив): 5 дни седмично, в 2 последователни седмици на месеца, в продължение на 3 месеца, постигайки максимално съотношение изчистване/рецидив на лезиите до края на третия месец от лечението.

Тази дозировка може да бъде повтаряна при необходимост, а пациентът трябва да бъде проследяван, както при рекурентни заболявания.

1. Профилите иа пациентите с висок риск за рецидив или с цервикална дисплазия, или с генитални брадавици са сходни с тези при други заболявания и включват:
- имунодепресия, дължаща се на:
  1. анамнеза за хронични или рекурентни инфекции или други сексуално предавани болести (sexually transmitted disease, STD);
  2. противоракова химиотерапия;
  3. ежедневна злоупотреба с алкохол;
- продължителна употреба на перорални контрацептиви (повече от 2 години);
- концентрация на фолат (сол/естер на фолиевата киселина) в еритроцитите ≤660 nmol/l;
- многобройни сексуални партньори или промяна на постоянен партньор;
- чести вагинални сексуални контакти (≥ 2-6 седмично) или анален сексуален контакт;
- атопия (вродено предразположение към свръхчувствителност);
- нелекуван захарен диабет;
- продължително тютюнопушене;

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

- генитални брадавици в продължение на >2 години или >3 неуспешни лечения, описани в анамнезата;
- отсъствие на анамнестични данни за брадавици по кожата в детството.

Дозировка при субакутен склерозиращ паненцефалит (subacute sclerosing panencephalitis. SSPE): 100 mg/kg телесно тегло дневно, до не повече от 3-4 g, продължително, при редовно проследяване на състоянието на пациента и на необходимостта от удължаване на лечението.

Начин на приложение

Този лекарствен продукт е предназначен изключително за перорално приложение.
Дневният прием трябва да се разпредели по равно през часовете на будуване.

За улесняване на поглъщането таблетката може да се счупи и разтвори в малко количество овкусена течност по време на приемането.

4.3 Противопоказания

Иноседа не трябва да се прилага:
- при пациенти с известна свръхчувствителност към лекарствения продукт или към някое от помощните вещества;
- при пациенти, понастоящем страдащи от подагра;
- при пациенти с повишени стойности на пикочната киселина в кръвта.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Иноседа може да причини преходно повишение на изходните нива на пикочната киселина в серума и урината, които обичайно остават в нормалните граници (приемайки 8 mg % или 0,420 mmol/l, съответно, като горна граница), особено при мъжете и застаряващата популация от двата пола. Повишаването на стойностите на пикочната киселина се дължи на катаболитния метаболизъм на инозиновата съставка на продукта при хората до пикочна киселина. То не се дължи на основни лекарствено-индуцирани промени в активността на ензимите или в пречистващата функция на бъбреците. Следователно, Иноседа може да се прилага с повишено внимание при пациенти с анамнестични данни за подагра, хиперурикемия, уролитиаза или при пациенти с нарушена бъбречна функция. По време на лечението, стойностите на пикочната киселина при тези пациенти трябва да се проследяват редовно.

При някои индивиди може да настъпят остри реакции на свръхчувствителност (уртикария, ангиоедем, анафилаксия). В тези случаи, лечението с Иноседа трябва да бъде преустановено.

При продължително лечение е възможно образуване на камъни в бъбреците.
Стойностите на пикочната киселина в серума и/или урината, чернодробните функционални изследвания, кръвната картина и бъбречните функционални изследвания трябва да се проверяват редовно при всички пациенти на продължително лечение с Иноседа.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Лекарственият продукт трябва да се използва с повишено внимание при едновременно прилагане с инхибитори на ксантиноксидаза (алопуринол) или урикозурични средства, диуретици – тиазидни диуретици (като хидрохлоротиазид, хлорталидон, индапамид) или диуретици, повлияващи екскрецията през бъбречната бримка (като фуроземид, тораземид, етакринова киселина).

Иноседа може да се прилага след, но не и едновременно с имуносупресивни средства, тъй като е възможно упражняване на фармакокинетично повлияване върху желаните лечебни ефекти.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Едновременната употреба с азидотимидин (azidothymidine, AZT) увеличава образуването на AZT нуклеотиди чрез множество механизми, включващи повишена бионаличност на AZT в кръвната плазма и повишена интрацелуларна фосфорилация в моноцитите на човешката кръв. В резултат на това, Иноседа повишава въздействието на AZT.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Липсват контролирани проучвания, проследяващи риска за фетуса и нарушаването на фертилитета при хора. Не е известно дали инозин пранобекс се екскретира в майчината кърма. Ето защо, 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

По време на лечението с Иноседа, единствената постоянно наблюдавана лекарствено-свързана нежелана реакция при възрастни, както и в педиатричната популация, е преходно повишение (обичайно оставащо в границите на нормата) на стойностите на пикочната киселина в серума и урината, които обикновено се завръщат към изходните си нива 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 определи от наличните данни.

Много чести	
Изследвания	Повишени стойности на пикочната киселина в кръвта и урината
Чести	
Стомашно-чревни нарушения	Повръщане, гадене, дискомфорт в епигастриума
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Умора, неразположение
Изследвания	Повишени стойности на уреята в кръвта, повишени стойности на трансаминазите, повишени стойности на алкалната фосфатаза в кръвта
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив, пруритус
Нарушения на нервната система	Главоболие, вертиго
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Артралгия
Нечести	
Стомашно-чревни нарушения	Диария, констипация
Нарушения на нервната система	Сомнолентност, инсомния
Психични нарушения	Нервност
Нарушения на бъбреците и пикочните	Полиурия

Следните нежелани реакции са съобщени при постмаркетинговото наблюдение. Честотата, с която възникват, не е известна (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Стомашно-чревни нарушения	Болка в горната част на корема
Нарушения на имунната система	Ангиоедем, свръхчувствителност, уртикария, анафилактична реакция
Нарушения на нервната система	Замаяност
Нарушения на кожата и подкожната	Еритем

Съобщаване на подозирани 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: антивирусни средства за системно приложение, антивирусни средства с пряко действие,
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 потиснатия синтез и транслационна способност на информационната (матрична) РНК (mRNA) на лимфоцитите, като

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

същевременно инхибира синтеза на вирусната РНК посредством все още неизяснени степени на:
1) инозин-медиирано включване на оротова киселина в полирибозомите;
2) инхибиране на залавянето на полиаденилатата 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 3', 5'монофосфат (cyclic 3', 5'-guanosine monophosphate, cGMP) само при високи концентрации *in vitro* и при нива, невключени в проявите на имунофармакологичните ефекти *in vivo*.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция
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.

Елиминиране
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 500 mg/kg/дневно и дава най-ниската средна летална доза (LD_{50}) за остра токсичност от [illegible] перорално приложение, надвишаваща 50-кратно максималната терапевтична доза от 100 mg/kg/дневно.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

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).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Царевично нишесте
Повидон К-90
Микрокристална целулоза
Стеаринова киселина
Магнезиев стеарат
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

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Иноседа 500 mg таблетки са бели на цвят, с принтиран надпис INO, без делителна черта, кръгли, гладки. Опаковани са в непрозрачни PVC – PVDC / Alu блистери, съдържащи 10, 20, 40 или 100 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

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

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

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. №: 20220013

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

Дата на първо разрешаване: 10.01.2021
Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

09/2026