

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА

КОМПЕТЕНТНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	2021382
Разрешение №	BG/MMP-58878
Издание №	10-05-2022

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ино-Протект 500 mg таблетки
Ino-Protect 500 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 500 mg инозин ацедобен димепранол (inosine acedoben dimepranol).

Помощно вещество с известно действие: пшенично нишесте. Всяка таблетка съдържа 82 mg пшенично нишесте.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Бели до почти бели, кръгли, плоски таблетки с лек амонячен мирис.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Ино-Протект таблетки е показан за лечение или повлияване на потиснат или увреден клетъчен имунитет и клиничните прояви на вирусни инфекции като:

- грип и вирусни инфекции на дихателните пътища;
- херпес симплекс и херпес зостер инфекции;
- афтозен стоматит;
- в комплексната терапия на генитални брадавици (кондиломата акумината) като допълнение към конвенционалните локални или хирургични процедури;
- кожно лигавични, вулвовагинални (субклинична изява) или ендоцервикално-свързани с човешки папилома вирус инфекции;
- вирусни хепатити;
- инфекциозни заболявания (рубеола, варицела, морбили, заушка);
- цитомегаловирусна инфекция;
- инфекциозна мононуклеоза;
- подостър склерозиращ паненцефалит.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Дневната доза се определя в зависимост от чистото телесно тегло (без мастната тъкан) на пациента и тежестта на заболяването и се приема в няколко равномерни приема.

Възрастни и лица в старческа възраст

Препоръчителната дневна доза е 50 mg/kg т.т. (1 таблетка за 10 kg телесно тегло), разделена в няколко (3 – 4) равномерни приема.

Максималната дневна доза (обикновено 3 g дневно) не трябва да надвишава 4 g



Педиатрична популация

Деца над 1 година - обичайната дневна доза е 50 mg/kg т.т. (1 таблетка за 10 kg телесно тегло), приета в няколко (3 – 4) равномерни приема.

Необходимо е да се прецизира дали детето може да приема продукта под формата на таблетка. Продуктът се предлага и в други лекарствени форми (сироп и прах за перорален разтвор), които са по-подходящи за приложение при деца.

Продължителност на лечението

Остри заболявания

Обичайната продължителност на лечението е 5 -14 дни при заболявания с бързо развитие. То трябва да продължи 1 – 2 дни след отзвучаване на клиничната симптоматика или по-дълго според преценката на лекаря.

Вирусни заболявания с протрахирано протичане

Лечението трябва да продължи 1 – 2 седмици след отзвучаване на клиничната симптоматика или по-дълго в зависимост от преценката на лекаря.

Рекурентни заболявания

- Начална фаза – необходимо е да се следват препоръките, отнасящи се към продължителността на лечение при остри заболявания.
- Поддържащо лечение – дневната доза може да бъде намалена до 500 – 1000 mg (1 – 2 таблетки).
- При поява на начални признаци на рецидив лечението започва с препоръчаната дневна доза при остри заболявания, която е необходимо да се прилага 1 – 2 дни след отзвучаване на клиничните прояви. При нужда курсът на лечение се повтаря няколко пъти в съответствие с оценката на клиничното състояние и препоръките на лекаря.

Хронични заболявания

Препоръчаната дневна доза е 50 mg/kg т.т., която се прилага както следва:

Протичане на заболяването	Продължителност на приема	Продължителност на прекъсването
Асимптоматично	30 дни	60 дни
Леко изразени клинични симптоми	60 дни	30 дни
Тежко изразени клинични симптоми	90 дни	30 дни

Тази схема на лечение може да бъде повторена при необходимост, като пациентът трябва да бъде проследяван съгласно указанията за рекурентни заболявания.

Специални показания

Кондиломата акумината или ендоцervикално-свързани инфекции с човешки папилома вирус (HPV)

Продуктът се прилага в дневна доза 3 g в продължение на 14 – 28 дни, самостоятелно или в комплексна терапия с конвенционалните локални или хирургични процедури, в съответствие със следната времева схема:

- Ниско-рискови пациенти (имунокомпетентни лица или пациенти с нисък риск за рецидив) – продуктът се прилага в продължение на 14 – 28 дни, което обикновено води до постигане на максимално съотношение изчистване/рецидив на лезиите за 2 или повече месеца след преустановяване на лечението, без прилагане на други лекарствени средства;
- Високо-рискови пациенти* (лица с имунен дефицит или пациенти с висок риск за рецидив) – продуктът се прилага 5 дни седмично, в 2 последователни седмици на месец, в продължение на 3 месеца, което обикновено води до максимално съотношение изчистване/рецидив на лезиите до края на 3^{ия} месец от лечението.

Посочената терапевтична схема при необходимост може да бъде повтаряна, а проследяването на пациента се извършва в съответствие с препоръките, посочени при рекурентни заболявания.



* Профилите на пациентите с висок риск или цервикална дисплазия или с генитални брадавици включва:

- имунодепресия дължаща се на:
 - анамнеза за хронични или рекурентни или други сексуално-предавани болести;
 - противоракова химиотерапия;
 - ежедневна злоупотреба с алкохол.
- Продължителна (повече от 2 години) употреба на перорални контрацептиви;
- Концентрация на фолат (сол/естер на фолиева киселина) в еритроцитите ≤ 660 pmol/l;
- Неконтролиран захарен диабет;
- Продължително тютюнопушене;
- Атопия;
- Чести вагинални сексуални контакти ($\geq 2 - 6$ седмично) или анален сексуален контакт;
- Многобройни сексуални партньори или промяна на постоянен партньор;
- Генитални брадавици в продължение на > 2 години или > 3 неуспешни лечения, по анамнестични данни;
- Отсъствие на анамнестични данни за брадавици по кожата в детството.

Субакутен склерозиращ паненцефалит (SSPE)

Дневната доза е 100 mg/kg т.т., като максималната дневна доза не трябва да превишава 3 - 4 g. Продуктът трябва да се прилага продължително при регулярно проследяване на клиничното състояние и оценка на необходимостта от удължаване на лечението.

Начин на приложение

Този лекарствен продукт е предназначен за приложение през устата.

Дневната доза е необходимо да бъде разпределена равномерно, в рамките на 3 – 4 приема в часовете на бодрстване.

За улесняване на поглъщането таблетката може да се счупи и разтвори в малко количество подсладена вода, но не сок, който има кисела стойност на pH.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към инозин ацедобен димепранол или към някое от помощните вещества, изброени в т. 6.1.;
- Подагра в остра форма;
- Повишени стойности на пикочната киселина в кръвта.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

В хода на лечението е възможно преходно повишение на изходните нива на пикочната киселина в кръвта и урината, които обичайно остават в референтни граници. Това повишение се отнася особено за мъжете и застаряващата популация от двата пола и се дължи на катаболния метаболизъм при човека на инозиновия компонент до пикочна киселина. Повишението на нивата на пикочната киселина не е свързано с лекарство-свързана индукция на активността на ензимите или в елиминационната функция на бъбреците. Пред вид това, продуктът може да се прилага с повишено внимание при пациенти с анамнестични данни за подагра, такава, която не е в активна фаза в периода на приема на изопринозин, пациенти с хиперурикемия, с уролитиаза или при такива с нарушения на бъбречната функция, при редовно мониториране на стойностите на пикочната киселина.

В хода на лечението не може да бъде изключена поява на остри реакции на свръхчувствителност като уртикария, ангиоедем, анафилаксия, което изисква незабавно прекратяване приема на продукта.

Продължителното лечение може да доведе до нефролитиаза.



В хода на продължително лечение е необходимо регулярно проследяване на стойностите на пикочната киселина в кръвта и/или урината, кръвната картина и на показателите на чернодробната и бъбречна функция.

Пшеничното нишесте в този лекарствен продукт съдържа съвсем малки количества глютен (счита се че не съдържа глютен) и е много малко вероятно да предизвика проблеми при пациенти с цьолиакия. Една таблетка съдържа не повече от 8,2 микрограма глютен. Пациенти с алергия към пшеница (различна от цьолиакия) не трябва да приемат този лекарствен продукт.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Повишено внимание е необходимо при едновременно приложение със следните лекарствени продукти:

- инхибитори на ксантиноксидазата (алопуринол) или урикозурични средства;
- тиазидни диуретици (хидрохлортиазид, хлорталидон, индапамид);
- бримкови диуретици (фуросемид, етакринова киселина и др.).

Продуктът не трябва да се прилага едновременно с имunosупресивни средства поради възможни взаимодействия на фармакокинетично ниво, които могат да повлияят терапевтичния ефект. След приключване на имunosупресивната терапия е възможно приложението на Инозин ацедобен димепранол.

Инозин ацедобен димепранол усилва действието на зидовудин (азидотимидин /AZT/) при едновременно приложение в резултат на увеличено формиране на AZT нуклеотиди вследствие на повишена бионаличност на AZT и повишена вътреклетъчна фосфорилация в кръвните моноцити.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Фертилитет

Няма данни относно действието на Инозин ацедобен димепранол върху фертилитета при хора.

Бременност

Липсват данни от контролирани клинични изпитвания относно ефектите на Инозин ацедобен димепранол върху бременността и феталното развитие при хора, поради което продуктът може да се прилага по време на бременността единствено по лекарско назначение след преценка, че потенциална полза за майката надвишава евентуалния риск за плода и новороденото.

Кърмене

Инозин ацедобен димепранол се екскретира с майчиното мляко. Лекарството може да се прилага по време на кърмене единствено по лекарско назначение след преценка, че потенциална полза за майката надвишава евентуалния риск за кърмачето.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ино-Протект таблетки не повлиява или повлиява в пренебрежима степен способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Единствената постоянно наблюдавана нежелана лекарствена реакция, свързана с приложението на Инозин ацедобен димепранол при възрастни и в педиатричната популация е преходното повишение на стойностите на пикочната киселина в кръвта и урината. Обикновено тези стойности остават в референтните граници и се нормализират няколко дни след приключване на лечението.



Следната терминология е била използвана при класифицирането на нежеланите реакции по отношение на тяхната честота: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10000$), с неизвестна честота (честотата не може да бъде определена от наличните данни).

MedDRA SOC/честота	Нежелана лекарствена реакция
Стомашно-чревни нарушения Чести	Повръщане, гадене, дискомфорт в областта на епигастриума
Нечести	Диария, констипация
С неизвестна честота	Болка в горната коремна област
Изследвания Много чести	Повишени стойности на пикочната киселина в кръвта и урината
Чести	Повишени стойности на кръвната урея, трансаминазите и алкалната фосфатаза
Нарушения на кожата и подкожната тъкан Чести	Обрив, пруритус
С неизвестна честота	Еритем
Нарушения на нервната система Чести	Главоболие, вертиго
Нечести	Сомнолентност, инсомния
С неизвестна честота	Замаяност
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан Чести	Артралгия
Психични нарушения Нечести	Нервност
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища Нечести	Полиурия
Нарушения на имунната система С неизвестна честота	Ангиоедем, свръхчувствителност, уртикария, анафилактична реакция
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение Чести	Умора, неразположение

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 съобщени случаи на предозиране. При необходимост се прилага симптоматично лечение и подходящи поддържащи мерки.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антивирусни средства за системно приложение; Директно действащи антивирусни средства, Други антивирусни средства, АТС код: J05AX05

Механизъм на действие

Нормализира недостатъчния или нарушен клетъчно-медиран имунитет чрез:

- предизвикване на Th1 отговор, който от своя страна инициира узряването и диференцирането на Т лимфоцитите
- потенциране на индуцираните лимфопролиферативни реакции в митоген- или антиген-активирани клетки

Инозин ацедобен димепранол модулира цитотоксичността на Т лимфоцитите и на естествените клетки-убийци, както и функциите на CD8+ супресорните и CD4+ хелперните клетки.

Повишава броя на IgG и комплемент-повърхностните маркери. Увеличава производството на IL-1 и подпомага продукцията на IL-2, регулирайки възходящо експресията на IL-2 рецептора в условия ин витро.

Увеличава ендогенната секреция на IFN- γ и намалява ин виво продукцията на IL-4. В допълнение потенцира хемотаксиса и фагоцитозата при неутрофилите, моноцитите и макрофагите.

Установено е, че ин виво инозин ацедобен димепранол подпомага потенцирането на потиснатия синтез и транслационна способност на иРНК на лимфоцитите, като едновременно с това инхибира синтеза на вирусната РНК посредством :

- промяна в инозин-медираното включване на оротовата киселина в полирибозомите
- потискане на залавянето на полиадениловата киселина към иРНК на вируса
- молекулярна реорганизация на трансмембранните протеинови комплекси, ангажирани в пренасянето на сигнала чрез специфичен Т-клетъчен рецептор в лимфоцитните вътремембранни плазмени частици, като увеличава трикратно плътността им.

Инозин ацедобен димепранол инхибира фосфодиестеразата на цикличния гуанозин 3',5'-монофосфат само във високи концентрации в ин витро условия и при нива, невключени в проявите на имунофармакологичните ефекти ин виво.

Фармакологични ефекти

Инозин ацедобен димепранол е синтетично пуриново производно с имуномодулиращи и противовирусни свойства, които водят до усилване на имунния отговор на организма.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение Инозин ацедобен димепранол се абсорбира бързо и пълно ($\geq 90\%$).

Разпределение

Преминава в значителен брой телесни тъкани, като най-големи количества на белязан Инозин ацедобен димепранол се установява в бъбреците, белия и черния дроб, сърцето, далака, тестисите, панкреаса, мозъка и скелетната мускулатура.

Биотрансформация

След прием на дневна доза от 1 g при човека са установени следните метаболити: N-диметиламино-2-пропанол (DIP) и p-ацетамидобензоена киселина (PABA), като техните



плазмени нива са били 3,7 mcg/ml на 2^{ра} час след приема и 9,4 mcg/ml на 1^{ва} час след приема, съответно.

Данните от клинични изпитвания при хора показват, че максималното повишение на плазмените концентрации на пикочната киселина като маркер за внесеното в организма количества инозин не показва линеен характер и в рамките на 3 часа след приема варира в границите $\pm 10\%$.

При човека основен метаболит на DIP е N-оксид, а на PAcBA – o-ацилглюкуронид.

Елиминирание

След прием на доза от 4 g в steady-state условия, 24-часовата екскреция с урината на PAcBA и нейният основен метаболит достига 85%.

95% от установената радиоактивност в урината, дължаща се на DIP се реализира от неметаболизирания DIP и неговия N-оксид.

Времето на полуживот на DIP е 3,5 ч., а за PAcBA – 50 min.

5.3. Предклинични данни за безопасност

В изследвания върху животни е установено, че стойностите на средната летална доза (LD₅₀) надвишават максималната терапевтична доза при хора средно 50 пъти.

Няма данни за мутагенна активност и канцерогенен потенциал.

Не е установено тератогенно и ембриотоксично действие, както и неблагоприятни ефекти върху фертилитета, бременността и раждането.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Пшенично нишесте

Повидон

Микрокристална целулоза

Глицеролов дибехенат

Магнезиев стеарат

6.2. Несъвместимости

Неприложимо.

6.3. Срок на годност

3 години.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Блистери от непрозрачно, бяло PVC/PVdC и алуминиево фолио, поставени в картонена кутия по 10 таблетки в блистер.

Два, три, четири или пет блистера с листовка за пациента в картонена кутия.

Не всички опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.



6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Тева Фарма ЕАД
ул. „Люба Величкова“ № 9, гр. София 1407
България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20210382

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

Дата на първо разрешаване: 23.12.2021

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

