

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20210015
Разрешение №	66082 / 25-07-2024
БГ/МА/МР	
Обречение №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Вируксан Форте 1000 mg прах за перорален разтвор
Viruxan Forte 1000 mg powder for oral solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Едно саше съдържа 1000 mg инозин ацедобен димепранол (inosine acedoben dimepranol).

Помощно вещество с известно действие: серен диоксид (Е 220) като компонент на лимоновата есенция

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорален разтвор

Бели до почти бели свободно течащи гранули с цитрусов мирис, напълно разтворими във вода

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Вируксан Форте е показан за лечение на пациенти с вирусни респираторни инфекции

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Дозировката се определя индивидуално въз основа на телесното тегло на пациента и естеството и тежестта на заболяването. Дневният прием трябва да се разпредели поравно през часовете на будване.

Възрастни и пациенти в старческа възраст

Препоръчителната дневна доза е 50 mg/kg телесно тегло, обикновено 3 g/дневно до не повече от 4 g/дневно, прилагани в 3-4 поравно разделени дози през деня (обикновено, 1 саше 3-4 пъти дневно).

Педиатрична популация

Деца и юноши с телесно тегло ≥ 60 kg: 50 mg/kg телесно тегло, обикновено 3 g/дневно до не повече от 4 g/дневно (обикновено 1 саше 3-4 пъти дневно).

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.

Начин на приложение

Този лекарствен продукт е предназначен изключително за перорално приложение. Дневният прием трябва да се разпредели поравно през часовете на будване.



Вируксан Форте, прах за перорален разтвор е предназначен да се прилага разтворен в студена до хладка вода.

Съдържанието на сашето трябва да се разтвори с разбъркване в чаша вода и да се приеме незабавно след приготвянето. Разтвореното саше представлява бистър, безцветен разтвор с лимонов мирис.

Вируксан Форте, прах за перорален разтвор може да се прилага независимо от времето за прием на храна.

4.3 Противопоказания

Вируксан Форте не трябва да се прилага:

- при пациенти с известна свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- 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

Вируксан Форте 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, Вируксан Форте 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 Вируксан Форте трябва да бъде преустановено.

Този продукт съдържа серен диоксид, компонент на лимоновата есенция, който рядко може да причини тежки реакции на свръхчувствителност и бронхоспазм.

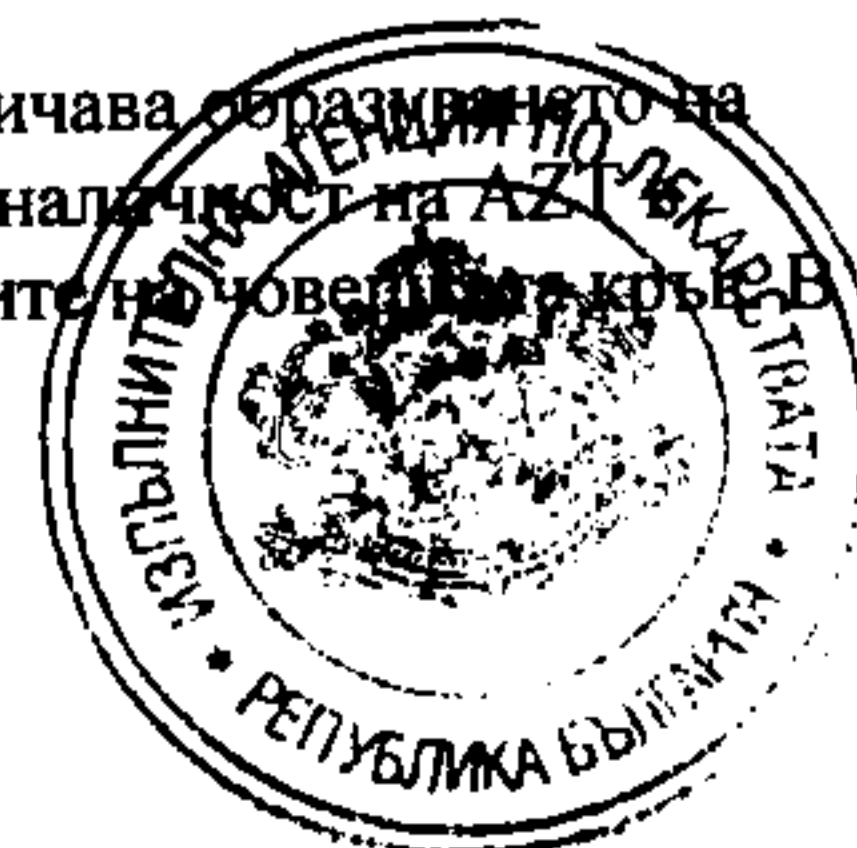
4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

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

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

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 човека. В резултат на това, Вируксан Форте 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 ацедобен димепранол се екскретира в майчината кърма. Ето защо, Вируксан Форте 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

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

4.8 Нежелани лекарствени реакции

По време на лечението с Вируксан Форте, 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.

Честота по MedDRA конвенцията

Много чести	$\geq 1/10$
Чести	$\geq 1/100$ до $< 1/10$
Нечести	$\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$
Редки	$\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$
Много редки	$< 1/10\ 000$
С неизвестна честота	от наличните данни не може да бъде направена оценка

Много чести
Изследвания

Повишени стойности на пикочната киселина в кръвта и урината

Чести
Стомашно-чревни нарушения
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение
Изследвания

Повръщане, гадене, дискомфорт в епигастриума
Умора, неразположение

Нарушения на кожата и подкожната тъкан
Нарушения на нервната система
Нарушения на ухото и лабиринта
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Повишени стойности на уреята в кръвта,
повишени стойности на трансаминазите,
повишени стойности на алкалната фосфатаза в кръвта
Обрив, пруритус

Главоболие,
Вертиго
Артралгия

Нечести
Стомашно-чревни нарушения
Нарушения на нервната система
Психични нарушения
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Диария, констипация
Сомнолентност,
Нервност, Инсомния
Полиурия

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

Стомашно-чревни нарушения
Нарушения на имунната система

Болка в горната част на корема
Свръхчувствителност, Анафилактична реакция



Нарушения на нервната система
Нарушения на кожата и подкожната
тъкан

Замаяност
Ангиоедем, Еритем, Уртикария

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 съобщения за случаи на предозиране с инозин ацедобен димепранол. Сериозни нежелани реакции, обаче, 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: други антивирусни средства АТС код: J05AX05

Вируксан Форте е синтетично пуриново производно с имуномодулиращи и противовирусни свойства, които са резултат от явно *in vivo* усилване на имунния отговор на организма, благодарение на лекарствения продукт.

Клиничните проучвания показват, че инозин ацедобен димепранол нормализира недостатъчния или нарушен клетъчно-медиран имунитет (до изходния за организма) чрез предизвикване на тип Th1 отговор, който инициира узряването и диференцирането на Т лимфоцитите, и потенцирането на индуцираните лимфопролиферативни реакции в митоген- или антиген-активирани клетки. По подобен начин, лекарственият продукт модулира цитотоксичността на Т лимфоцитите и на естествените клетки-убийци, функциите на Т8-супресорните и на Т4-хелперните клетки, а така също и повишава броя на IgG и комплемент-повърхностните маркери. Инозин ацедобен димепранол увеличава производството на цитокина IL-1 и подпомага продукцията на IL-2, регулирайки възходящо експресията на IL-2 рецептора *in vitro*. Той увеличава значително ендогенната секреция на IFN- γ и намалява *in vivo* продукцията на IL-4. Освен това, той потенцира химиотаксиса и фагоцитозата на неутрофилите, моноцитите и макрофагите.

In vivo, инозин ацедобен димепранол подпомага потенцирането на потиснатия синтез и транслационната способност на информационната (матрична) РНК (mRNA) на лимфоцитите, като същевременно инхибира синтеза на вирусната РНК посредством все още неизяснени степени на

- (1) инозин-медирано включване на оротовата киселина в полирибозомите;
- (2) потискане на залавянето на полиадениловата киселина към информационната РНК на вируса; и
- (3) молекулярна реорганизация на вътремембранните плазмени частици (integral plasma particles, IMP), което увеличава почти трикратно плътността им.

Инозин ацедобен димепранол инхибира фосфодиестеразата на цикличния гуанозин



3',5'-монофосфат (cyclic guanosine 3',5'-monophosphate, cGMP) само при високи концентрации *in vitro* и при нива, невключени в проявите на имунофармакологичните ефекти *in vivo*.

5.2 Фармакокинетични свойства

Всяка от съставките на лекарствения продукт показва собствени фармакологични свойства.

Абсорбция: Приложен перорално при хора, инозин ацедобен димепранол се абсорбира бързо и напълно ($\geq 90\%$) от стомашно-чревния тракт и преминава в кръвта. Също така, след пероралното му приложение при маймуни от рода "Macacus rhesus", 94-100% от интравенозните стойности на компонентите на N,N-диметиламино-2-пропанол (DIP) и p-ацетамидобензоената киселина (РАсВА) се откриват в урината им.

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

Метаболизъм: След перорално приложение на 1 000 mg инозин ацедобен димепранол при хора са установени следните плазмени нива за N,N-диметиламино-2-пропанол (DIP) и p-ацетамидобензоената киселина (РАсВА): съответно, 3,7 микрограма/ml (след 2 часа) и 9,4 микрограма/ml (след 1 час).

В проучвания върху поносимостта на дозата при хора, максималното покачване на нивото на пикочната киселина след приема, като мярка за внесения с лекарствения продукт инозин, не е линейно и може да варира с $\pm 10\%$ в последващите приема 1-3 часа.

Екскреция: При доза от 4 g дневно и в условията на устойчиво състояние, 24-часовата екскреция в урината на p-ацетамидобензоената киселина (РАсВА) и нейния основен метаболит достига до около 85% от получената доза. 95% от радиоактивността в урината, дължаща се на N,N-диметиламино-2-пропанол (DIP), идва от неметаболизирания N,N-диметиламино-2-пропанол (DIP) и неговия N-оксид. Времето за полуелиминиране е 3,5 часа за N,N-диметиламино-2-пропанол (DIP) и 50 минути за p-ацетамидобензоената киселина (РАсВА). При хора, основен метаболит на N,N-диметиламино-2-пропанола (DIP) е N-оксид, а този на p-ацетамидобензоената киселина (РАсВА) – o-ацилглюкуронид. Опитите с радиоизотопи са неподходящи при хора, тъй като инозиновата съставка се катаболизира по пътя на пуриновото разграждане до пикочна киселина. След пероралното приложение на таблетка при животни, до около 70% от получения инозин може да бъде установен под формата на пикочна киселина, а остатъкът му – като нормалните метаболити ксантин и хипоксантин.

Бионаличност/Площ под кривата (AUC): В условията на устойчиво състояние, находките в урината за съставката p-ацетамидобензоена киселина (РАсВА) и нейния метаболит са $\geq 90\%$ от очакваната стойност за разтвора. Находката за съставката N,N-диметиламино-2-пропанол (DIP) и нейния метаболит са $\geq 76\%$. В плазмата, площта под кривата (AUC) е $\geq 88\%$ за DIP и $\geq 77\%$ за РАсВА.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Вируксан Форте 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 произвежда най-ниската средна летална доза (LD₅₀) след перорално приложение, надвишаваща 50-кратно максималната терапевтична доза от 100 mg/kg/дневно.

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

Стандартните изследвания за мутагенност и *in vivo* проучвания при мишки и плъхове, както и *in vitro* проучванията 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, относно препоръките за употреба по време на бременност).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Манитол
Сукралоза
Повидон К30
Лимонова есенция

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3. Срок на годност

36 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Вируксан Форте се предоставя в картонена кутия с 12 или 24 сашета.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ewopharma International, s.r.o.
Prokopa Velkého 52
811 04 Bratislava
Словакия
Тел: +421 2 5479 3508
Факс: +421 2 5479 3085

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20210015



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

Дата на първо разрешаване: 01 февруари 2021

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТ
05/2024

