

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

ISOPRINOSINE FORTE 1000 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 1000 mg inozín acedoben dimepranolu (synonymá: metizoprinol, inozín pranobex, inoziplex).

Pomocná látka so známym účinkom

Každá filmom obalená tableta obsahuje 134,0 mg pšeničného škrobu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

tableta

Biela až sivobiela podlhovastá tableta bez zápachu alebo s mierne amínovým zápachom s deliacou ryhou na jednej strane, ktorá slúži na rozdelenie tablety na rovnaké dávky, ak je to potrebné. Rozmery tablety sú približne 21 x 10 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

ISOPRINOSINE FORTE je indikovaný na liečbu alebo úpravu zníženej alebo nefunkčnej bunkovej imunity a na zvládnutie klinickej symptomatológie pri týchto ochoreniach:

- Vírusové respiračné infekcie spôsobené respiračnými vírusmi ako napr. adenovírus, parainfluenza vírus typu 1-3, respiračný syncytiálny vírus (RSV), atď.
- Infekcie vyvolané herpetickými vírusmi: vírusom *herpes simplex* typu 1 a 2, *varicella zoster vírusom* (VZV).
- Genitálne kondylómy (condyloma acuminata) - vonkajšie lézie (s výnimkou meatálnej a perianálnej lokalizácie) v monoterapii alebo ako doplnok konvenčnej topickej alebo chirurgickej liečby.
- Mukokutánne, vulvovaginálne (subklinické) alebo HPV (human papillomavirus) infekcie asociované s endocervixom.
- Vírusové hepatitídy.
- Subakútna sklerotizujúca panencefalitída (SSPE).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávkovanie závisí od telesnej hmotnosti pacienta a závažnosti ochorenia. Denná dávka má byť rozdelená rovnomerne počas dňa.

Dospelí a starší pacienti

Odporúčaná denná dávka je 50 mg/kg telesnej hmotnosti (1 tableta na 20 kg), zvyčajne 3 g/deň až do maximálnej dávky 4 g/deň, podávaná perorálne v 3-4 rovnakých dávkach počas dňa

(zvyčajne 1 tableta 3-4 krát denne).

Pediatrická populácia

Deti staršie ako 1 rok

Zvyčajná dávka je 50 mg/kg telesnej hmotnosti denne podávaná perorálne (pol tablety na 10 kg do 20 kg telesnej hmotnosti, pri vyššej hmotnosti dávkovanie ako u dospelých). Maximálna dávka sú 4 g/deň.

Dĺžka liečby

Akútne ochorenia: U ochorení s krátkym vývojom liečba obvykle trvá 5-14 dní. Liečba má pokračovať ešte 1 alebo 2 dni po ústupe symptómov, prípadne dlhšie, podľa rozhodnutia lekára.

Vírusové ochorenia s dlhším vývojom: V liečbe treba pokračovať ešte 1-2 týždne po ústupe symptómov, prípadne dlhšie, podľa rozhodnutia lekára.

Rekurentné ochorenia: Počiatočná liečba je rovnaká ako pri akútnych ochoreniach. V priebehu udržiavacej liečby sa dávka môže redukovať na 500-1 000 mg (1/2 tablety alebo 1 tableta Isoprinosine Forte) denne. Pri výskyte prvých príznakov recidívy sa treba ihneď vrátiť k dávkovaniu ako pri akútnych stavoch a pokračovať v ňom ešte 1-2 dni po ústupe symptómov. Takúto liečbu možno podľa potreby niekoľkokrát opakovať na základe zhodnotenia klinického stavu lekárom a na základe jeho odporúčania.

Chronické ochorenia: 50 mg/kg telesnej hmotnosti denne užívaných nasledovne:

Asymptomatické stavy: 30 dní s prestávkou 60 dní

Lahké príznaky: 60 dní s prestávkou 30 dní

Závažné príznaky: 90 dní s prestávkou 30 dní

Táto dávka sa môže v prípade potreby zopakovať. Pacienti musia byť sledovaní kvôli recidíve.

Dávkovanie pri osobitných indikáciách

Vonkajšie genitálne kondylómy (*condyloma acuminata*) alebo HPV infekcie asociované s endocervixom:

3-krát denne 1 tableta (3 g) počas 14-28 dní v monoterapii alebo ako doplnok konvenčnej topickej alebo chirurgickej liečby podľa nasledovných schém:

- **pacienti s nízkym rizikom** (bez imunodeficitu alebo pacienti s nízkym rizikom recidívy): V priebehu 3 mesiacov sa podáva liek kontinuálne 14-28 dní s nasledujúcim dvojmesačným obdobím bez liečby, počas ktorého dochádza k zmenšeniu až vymiznutiu lézií;
- **pacienti s vysokým rizikom¹** (pacienti s imunodeficitom a s vysokým rizikom recidívy) v priebehu 3 mesiacov, 5 dní v týždni 2 po sebe nasledujúce týždne v každom mesiaci alebo 5 dní v týždni každý druhý týždeň.

Liečbu možno podľa potreby niekoľkokrát opakovať.

Subakútna sklerotizujúca panencefalitída (SSPE)

¹ *Profil pre pacientov s vysokým rizikom recidívy alebo cervikálnej dysplázie u pacientov s genitálnymi HPV infekciami je podobný ako u iných ochorení a zahŕňa:*

- *Anamnézu genitálnych HPV infekcií >2 roky alebo >3 neúspechy predchádzajúcej liečby*
- *Zníženie imunity pri:*
 - *rekurentných alebo chronických infekciách*
 - *iných sexuálne prenosných chorobách (STD)*
 - *chemoterapii pri karcinóme*
 - *habituálnej nadmernej konzumácii alkoholu*
- *Nedostatočne kontrolovaný diabetes*
- *Atopiu*
- *Dlhodobé užívanie perorálnych kontraceptív (2 roky a viac)*
- *Hodnoty kyseliny listovej v erytrocytoch pod 660 nmol/l*
- *Viacerých sexuálnych partnerov alebo zmenu dlhodobého partnera*
- *Vaginálny sex (≥ 2 – 6-krát za týždeň)*
- *Análny sex*
- *Bez anamnézy kožných bradavíc v detstve*
- *Vek nad 20 rokov*
- *Fajčenie*

100 mg/kg telesnej hmotnosti denne až do maximálnej dávky 3-4 g/deň. Liečba je dlhodobá, kontinuálna, s pravidelným sledovaním zdravotného stavu pacienta a prehodnocovaním pokračovania v liečbe.

Poruchy funkcie obličiek

ISOPRINOSINE FORTE je možné podávať len s opatrnosťou.

Poruchy funkcie pečene

ISOPRINOSINE FORTE sa metabolizuje na endogénne purínové metabolity. Táto metabolická cesta nie je závislá na funkcii pečene, preto nie je potrebná redukcia dávky pri poruchách funkcie pečene.

Spôsob podávania

Tento liek je určený výlučne na perorálne použitie.

Denná dávka má byť rozdelená rovnomerne počas dňa.

Na uľahčenie prehĺtnutia sa tablety môžu pred užitím rozdrviť a rozpustiť v malom množstve tekutiny. ISOPRINOSINE FORTE sa užíva nezávisle na príjme jedla.

4.3 Kontraindikácie

ISOPRINOSINE FORTE sa nemá podávať:

- v prípadoch známej precitlivenosti na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- u pacientov, ktorí majú akútnu dnu,
- u pacientov s hyperurikémiou.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

ISOPRINOSINE FORTE môže spôsobiť prechodné zvýšenie hladiny kyseliny močovej v sére alebo v moči, predovšetkým u mužov a u starších ľudí, obvykle v rámci normálneho rozmedzia (do 8 mg/dl, resp. 420 μ mol/l). Zvýšenie hladiny kyseliny močovej v krvi je spôsobené katabolizmom inozínu u ľudí na kyselinu močovú. *Nie* je to spôsobené liečivom indukovanou zmenou enzýmu ani zmenou funkcie renálneho klírensu. Preto je možné podávať ISOPRINOSINE FORTE len s opatrnosťou u pacientov s dnou v anamnéze, hyperurikémiou, urolitiázou alebo u pacientov s poruchou funkcie obličiek. Počas liečby treba u týchto pacientov pravidelne sledovať hladiny kyseliny močovej v sére.

U niektorých pacientov sa môže objaviť reakcia z precitlivenosti (urtikária, angioedém, anafylaktická reakcia). V takomto prípade by sa mala liečba liekom ISOPRINOSINE FORTE prerušiť.

Pri dlhodobej liečbe môžu vzniknúť obličkové kamene. Pri dlhodobej liečbe treba pravidelne kontrolovať u všetkých pacientov hladinu kyseliny močovej v sére a v moči, hepatálne funkcie, krvný obraz a renálne funkcie.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje len veľmi malé množstvo gluténu (z pšeničného škrobu). Je považovaný za „bezgluténový“ a je veľmi nepravdepodobné, že vám spôsobí problémy, ak máte celiacké ochorenie. Jedna 1000mg tableta neobsahuje viac ako 402 mikrogramov gluténu.

Ak máte alergiu na pšenicu (iné ochorenie ako celiakia), nesmiete užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Liek sa má používať opatrne s inhibítormi xantínoxidázy (alopurinol) alebo urikozurickými látkami, diuretikami – tiazidovými diuretikami (ako je hydrochlorotiazid, chlortalidón, indapamid) alebo kľučkovými diuretikami (ako je furosemid, torasemid, kyselina etakrynová).

ISOPRINOSINE FORTE sa vo všeobecnosti môže podávať po ukončení liečby imunosupresívami, ale nie súbežne s imunosupresívami; pretože môže dôjsť k ovplyvneniu požadovaných terapeutických účinkov.

Súbežné užívanie so zidovudínom (azidotymidínom) zvyšuje tvorbu nukleotidu zidovudínu rôznymi mechanizmami, ktoré vedú k zvýšenej plazmatickej biologickej dostupnosti zidovudínu a k zvýšenej intracelulárnej fosforylácii v monocytoch. Následkom toho ISOPRINOSINE FORTE zvyšuje účinok zidovudínu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii údaje o použití inozín acedoben dimepranol u gravidných žien. Počas gravidity sa môže inozín acedoben dimepranol podávať, len ak lekár zváži, že prínos prevažuje nad potenciálnym rizikom.

Dojčenie

Nie je známe, či sa inozín acedoben dimepranol vylučuje do ľudského mlieka. Riziko pre dojčené dieťa nie je však možné vylúčiť. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie a začať liečbu inozín acedoben dimepranolom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Kontrolované štúdie sledujúce riziko pre plod a zníženie fertility sa u ľudí neuskutočnili.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

ISOPRINOSINE FORTE nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Počas liečby liekom ISOPRINOSINE FORTE jedinou konštantne pozorovanou nežiaducou reakciou u dospelých, ako aj u pediatrickej populácie je prechodné zvýšenie hladiny kyseliny močovej v sére a v moči (obvykle v rámci referenčného rozmedzia), ktorá sa niekoľko dní po ukončení liečby obvykle vráti do normálnych hodnôt.

Reakcie, ktorých výskyt je v súvislosti s inozín acedoben dimepranolom prinajmenšom možný, sú uvedené podľa tried orgánových systémov a frekvencie ich výskytu s použitím nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$) a neznáme (nežiaduce reakcie hlásené po uvedení lieku na trh; frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)	Neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)
Poruchy imunitného systému				angioedém, reakcia z precitlivenosti, žihľavka, anafylaktická reakcia
Psychické poruchy			nervozita	
Poruchy nervového systému		bolesť hlavy, vertigo	ospanlivosť, nespavosť	závrat
Poruchy gastrointestinálneho traktu		vracanie, nevoľnosť, diskomfort v epigastriu	hnačka, zápcha	bolesť hornej časti brucha

Poruchy kože a podkožného tkaniva		pruritus, kožné vyrážky		erytém
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		artralgia		
Poruchy obličiek a močových ciest			polyúria (zvýšený objem moču)	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		únava, malátnosť		
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	zvýšená hladina kyseliny močovej v krvi a v moči	zvýšená hladina močoviny v krvi, zvýšené transaminázy a alkalická fosfatáza v krvi		

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Žiadne prípady predávkovania inozín acedoben dimepranolom neboli hlásené. Vzhľadom na výsledky toxikologických štúdií u zvierat sú závažné nežiaduce reakcie, okrem zvýšenia hladín kyseliny močovej v organizme, nepravdepodobné. Liečba sa obmedzuje na symptomatické a podporné opatrenia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antivirotiká na systémové použitie, iné antivirotiká
ATC kód: J05AX05

Inozín acedoben dimepranol je syntetický purínový derivát s imunomodulačnými a protivírusovými účinkami, ktoré sú dokumentované *in vivo* zreteľným zvýšením oslabenej imunitnej odpovede hostiteľa.

V klinických štúdiách inozín acedoben dimepranol normalizoval nedostatočnú alebo porušenú bunkami sprostredkovanú imunitu vyvolaním odpovede Th1 typu, ktorá iniciuje maturáciu a diferenciáciu T-lymfocytov a potenciáciu indukovaných lymfoproliferatívnych reakcií v bunkách aktivovaných mitogénom alebo antigénom. Ukázalo sa, že liek moduluje aj cytotoxicitu T-lymfocytov a NK buniek, funkcie CD8⁺ supresorových a CD4⁺ pomocných T-lymfocytov a zvyšuje aj počet povrchových receptorov pre IgG a komplement. Inozín acedoben dimepranol zvyšuje produkciu cytokínu IL-1, zvyšuje produkciu IL-2 a zvyšuje expresiu IL-2 receptora *in vitro*. Signifikantne zvyšuje sekréciu endogénneho IFN- γ a znižuje produkciu IL-4 *in vivo*. Ďalej sa ukázalo, že potencuje chemotaxiu a fagocytózu neutrofilov, monocytov a makrofágov.

In vivo inozín acedoben dimepranol zvyšuje zníženú translačnú schopnosť lymfocytárnej mRNA a syntézu proteínov, pričom inhibuje syntézu vírusovej RNA zatiaľ neobjasneným spôsobom pomocou

- 1) inkorporácie kyseliny orotovej do polyribozómov sprostredkovanej inozínom;
- 2) inhibície naväzovania polyadenylových kyselín na vírusovú mRNA;
- 3) molekulárnej reorganizácie transmembránového proteínového komplexu, ktorý je rozpoznávaný T-lymfocyty prostredníctvom špecifického TcR receptora v lymfocyte intramembránových partikul (IMP), ktorá vedie k takmer trojnásobnému vzrastu denzity.

Inozín acedoben dimepranol inhibuje cGMP fosfodiesterázu iba pri vysokých koncentráciách *in vitro* a pri hladinách, ktoré sa *in vivo* pri imunofarmakologickom použití nedosahujú.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní u človeka sa inozín acedoben dimepranol rýchlo a úplne absorbuje ($\geq 90\%$) zo zažívacieho traktu a dostáva sa do krvi. Podobne po perorálnom podaní u opíc rýzus (Makak rhesus) sa z moču izoluje 94-100 % i.v. hladín zložiek DIP (N,N-dimetylamino-2-propanol) a PABA (p-aminobenzoová kyselina).

Distribúcia

Po podaní opiciam sa rádioizotopmi značený materiál zistil v nasledujúcich tkanivách zoradených podľa klesajúcej špecifickej aktivity: obličky, pľúca, pečeň, srdce, slezina, semenníky, pankreas, mozog a kostrové svalstvo.

Biotransformácia

U ľudí sa po perorálnom podaní jedného gramu rádioizotopom značeného inozín acedoben dimepranolu zistili nasledovné plazmatické hladiny DIP a PABA: DIP 3,7 $\mu\text{g/ml}$ (za 2 hodiny) a PABA 9,4 $\mu\text{g/ml}$ (za 1 hodinu). V tolerančných štúdiách u ľudí, maximálne zvýšenie hladín kyseliny močovej ako miera inozínu dopraveného z lieku nie je lineárne, ale sa môže meniť $\pm 10\%$ v rozmedzí 1-3 hodín.

Eliminácia

Vylučovanie PABA a jej hlavného metabolitu do moču za 24 hodín v podmienkach rovnovážneho stavu pri dávke 4 g denne dosahovalo približne 85% podanej dávky. 95% izotopom označenej látky v moči odvodennej od DIP bolo izolovanej ako nezmenený DIP a DIP-N-oxid. Eliminačný polčas DIP je 3,5 hodiny a PABA 50 minút. Hlavnými metabolitmi u ľudí sú DIP-N-oxid a o-acylglukuronid PABA. Pretože inozínová časť je degradovaná metabolickou cestou degradácie purínov na kyselinu močovú, experimenty so zlúčeninami značenými izotopom u ľudí nie sú vhodné. V štúdiách na zvieratách po perorálnom podaní tablety sa približne až 70 % podaného inozínu dá izolovať z moču ako kyselina močová a zvyšok ako normálne metabolity - xantín a hypoxantín.

Biodostupnosť/AUC

Izoláciu z moču v podmienkach rovnovážneho stavu (steady-state) bolo získaných $> 90\%$ predpokladanej hodnoty PABA a jej metabolitu. Izoláciu DIP a jeho metabolitu bolo získaných $> 76\%$. Plazmatická AUC bola $> 88\%$ pre DIP a $> 77\%$ pre PABA.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

U inozín acedoben dimepranolu bol preukázaný nízky profil toxicity v rôznych štúdiách akútnej, subakútnej a chronickej toxicity na myšiach, potkanoch, psoch, mačkách a opiciach v dávkach do 1 500 mg/kg/deň a najnižšia akútna perorálna LD₅₀ 50-krát vyššia ako maximálna terapeutická denná dávka 100 mg/kg/deň.

Dlhodobé toxikologické štúdie na myšiach a potkanoch nepreukázali žiadne známky karcinogénneho potenciálu.

Štandardné testy mutagenity, *in vivo* štúdie na myšiach a potkanoch, ani *in vitro* štúdie na ľudských lymfocytoch z periférnej krvi nepreukázali žiadne nežiaduce účinky.

Neexistuje dôkaz o perinatálnej toxicite, embryotoxicite, teratogenite alebo poškodení reprodukčnej funkcie, čo sa preukázalo v štúdiách na myšiach, potkanoch a králikoch pri nepretržitom parenterálnom podávaní dávok 20-krát vyšších ako sú maximálne odporúčané terapeutické dávky u ľudí (100 mg/kg/deň) (pozri 4.6).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

manitol
pšeničný škrob
stearát horečnatý
povidón

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C v pôvodnom obale.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/PVdC/Al-blistrové pásy.

Veľkosť balenia:

30 tabliet

50 tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Ewopharma International, s.r.o.
Prokopa Veľkého 52
811 04 Bratislava
Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

42/0276/25-S

9. DÁTUM REGISTRÁCIE/DÁTUM PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

Dátum posledného predĺženia:

10. DÁTUM POSLEDNEJ REVÍZIE TEXTU

08/2025