REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Viruxan Forte 1 g 1 g granule pentru soluție orală în plic

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare plic conține 1 g isoprinosină (Inosină acedoben dimepranol).
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Granule pentru soluție orală

Granule de culoare albă sau aproape albă, cu miros de lămâie.
Solutia reconsituita: Soluție limpede, incoloră

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Viruxan Forte este indicat pentru tratamentul deprimării imunităţii sau disfuncţiei imunitare mediate celular şi simptomatologiei clinice asociate cu:
-infecţii respiratorii virale, primare şi secundare, stari imunodepresive, gripă ;
- infecţii cauzate de virusuri herpes: virus *Herpes simplex* tip 1şi 2(HSV), virusul varicelo-zosterian (VZV), infecţii cauzate de Citomegalovirus (CMV) şi virusul Epstein-Barr (VEB)
- condiloame genitale (condyloma acuminata) – leziuni externe (excluzînd localizările perianale sau meatale) ca monoterapie sau ca adjuvant la procedeele convenţionale topice sau chirurgicale ;
- tratament adjuvant în infecţii cutaneo-mucoase, vulvo-vaginale (subclinice) sau endocervicale provocate de Papilomavirus uman (HPV) ;
- Hepatită virală
- Varicelă severă sau complicată; Rubeolă severă sau complicată;
- Panencefalită sclerozantă subacută (PESS)

4.2 Doze și mod de administrare

Dozajul
Doza se stabileşte în funcţie de greutatea corporală a pacientului şi de severitatea bolii. Doza zilnică trebuie divizată în mod regulat pe parcursul zilei.

Adulţi şi vârstnici
Doza zilnică recomandată este de 50 mg/kgc, în general, 3g pe zi până la maxim 4 g pe zi , în 3-4 doze separate (de obicei, 1 plic de 3 4 ori pe zi).

Copii și adolescenți
Copiii cu vârsta de peste 1 an 50 mg / kg greutate corporală în 3 4 doze separate în timpul zilei.

Durata tratamentului
Afecţiuni acute: în afecţiunile cu evoluţie de scurtă durată, durata uzuală a tratamentului este de 5-14 zile. După ameliorarea simptomelor, tratamentul trebuie continuat timp de 1 sau 2 zile sau mai mult, în funcţie de recomandarea medicului.

Afecţiuni virale cu evoluţie de lungă durată: după ameliorarea simptomelor, tratamentul trebuie administrat încă 1-2 săptămâni sau mai mult, în funcţie de recomandarea medicului.

Afecţiuni recidivante: pentru faza iniţială a tratamentului, se aplică aceleaşi recomandări ca şi pentru tulburări acute. În cursul tratamentului de întreţinere, doza poate fi redusă la 500-1000 mg pe zi. Dacă apar semnele iniţiale sau recidivă, este necesară întoarcerea la doza zilnică pentru faza acută, care trebuie continuată timp de 1-2 zile, după ameliorarea simptomelor. Această schemă terapeutică poate fi repetată de câteva ori, dacă este necesar, conform evaluării stării clinice efectuată de către medic şi la recomandarea acestuia.

Afecţiuni cronice: 50 mg/kg şi zi, administrate fracţionat, după cum urmează:
Cazuri asimptomatice: 30 zile de tratament, 60 zile de pauză.
Simptome uşoare: 60 zile de tratament, 30 zile de pauză.
Simptome severe: 90 zile de tratament, 30 zile de pauză.
Dacă este necesar, aceste doze pot fi repetate, iar pacientul trebuie monitorizat ca pentru afecţiunile recidivante.

Dozele recomandate în indicaţiile speciale
Condiloame genitale externe (condiloma acuminata) sau infecţii endocervicale asociate cu HPV:
Doza zilnică recomandată este de 3 g pe zi(1 plic de 3 ori pe zi) timp de 14 - 28 de zile, fie ca monoterapie sau ca adjuvant la procedurile convenţionale topice sau chirurgicale, conform următoarelor scheme de tratament:

a) pacienţii cu "risc scăzut" (imune competente sau pacienții cu risc scăzut de recidivă și a recurenței),14 - 28 zile în tratament continuu la permiţând ca rata maximă de remisie/clearance pentru leziuni să fie atinse în 2 luni sau mai mult de la întreruperea tratamentului , fără administrarea unui alt medicament.

b) pacienţii cu "risc crescut"[1] (pacienți cu imunodeficiență și a celor cu risc crescut de recidivă și a recurenței) 5 zile pe săptămână, 1-2 săptămâni consecutiv pe lună, timp de 3 luni, permiţând să se atingă rata maximă de remisie/clearance până la sfârşitul celei de-a 3-a luni de tratament.

[1] Profilul pacientelor cu "risc crescut" de recurenţă sau displazie cervicală în cazul infecţiilor genitale cu HPV este similar şi pentru alte condiţii şi include:

- imunodepresie care rezultă din:
    1. infecţii cronice sau recurente în antecedente sau oricare alte BTS (boli cu transmitere sexuală)
    2. chimioterapie anticanceroasă
    3. infecție cu HIV
- concentraţii ale folatului eritrocitar ≤ 660nmol/l
- parteneri sexuali multipli sau schimbarea partenerului de lungă durată
- contact sexual vaginal frecvent (≥ de 2-6 ori pe săptămână) sau sex anal
- atopie (predispoziţie ereditară pentru hipersensibilitate)
- diabet zaharat incomplet controlat
- fumat cronic

- niveluri scăzute de acid folic (vitamina B9) in pastille anticoncepționale al celulelor sanguine roșii pentru mai mult de 5 ani
- condiloame genitale de > 2 ani sau > 3 eşecuri terapeutice în antecedente
- fără antecedente de condiloame cutanate în copilărie

Această doză poate fi repetată dacă este necesar, iar pacientul trebuie monitorizat pentru condițiile recurente.
Doza în PESS:
100 mg/kg şi zi, până la maxim 3-4 g, în mod continuu, cu evaluarea periodică a stării clinice a pacientului şi a necesităţii prelungirii tratamentului.

Mod de administrare

Acest medicament este destinat exclusiv pentru administrare orală.
Administrarea zilnică ar trebui să fie împărțită în mod egal în timpul orelor de trezire.

Viruxan Forte granule pentru soluție orală este destinat să fie administrat dizolvat în apă, fie rece fie la temperatura camerei.
Conținutul plicului trebuie dizolvat amestecând într-un pahar cu apă și administrat imediat după preparare.

Viruxan Forte granule pentru soluție orală poate fi administrat la orice moment al zilei.

4.3 Contraindicații

Viruxan Forte nu trebuie utilizat:
• în cazurile în care există o hipersensibilitate cunoscută la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
• în cazurile în care pacientul suferă în prezent de gută
• în cazurile în care pacientul prezintă niveluri sanguine crescute de acid uric.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Isoprinosina poate determina o creştere tranzitorie a concentraţiei acidului uric în plasmă şi urină, care de obicei se menţine în limite normale (utilizând 8 mg % sau respectiv 0,420 mmol/l ca limită superioară), în special la bărbaţi şi la pacienţii vârstnici de ambele sexe. Creşterea concentraţiilor plasmatice ale acidului uric se datorează faptului că la om inosina din acest medicament este metabolizată în acid uric. Nu se datorează unei alterări a enzimei induse de medicament sau funcţiei renale. De aceea, isoprinosina poate fi administrată cu precauţie la pacienţii cu gută în antecedente, hiperuricemie, urolitiază sau la pacienţii cu insuficienţă renală. În timpul tratamentului, la aceşti pacienţi, concentraţiile serice ale acidului uric trebuie monitorizate periodic.

La unii pacienţi pot să apară reacţii de hipersensibilitate (urticarie, angioedem, anafilaxie). Tratamentul cu Viruxan Forte trebuie oprit imediat în aceste cazuri.

În cazul tratamentului pe termen lung este posibil să se formeze calculi renali.
Concentraţiile de acid uric din plasmă şi urină, funcţia ficatului, hemoleucograma şi funcţia renală trebuie monitorizate periodic la toţi pacienţii care urmează un tratament pe termen lung cu Viruxan Forte.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Medicamentul trebuie utilizat cu precauţie cu inhibitori ai xantinoxidazei sau cu uricozurice, inclusiv cu diuretice.

Viruxan Forte poate fi administrat după, dar nu concomitent cu tratamentul cu imunosupresoare, deoarece poate apărea o influenţă farmacocinetică asupra efectelor terapeutice dorite.

Administrarea concomitentă cu zidovudină (azidotimidină) creşte formarea nucleotidului zidovudină prin mecanisme multiple, care implică biodisponibilitatea plasmatică crescută a zidovudinei şi fosforilarea intracelulară crescută a monocitelor din sângele uman. Prin urmare, Viruxan Forte amplifică efectul zidovudinei.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

La om, nu sunt disponibile studii clinice controlate care să monitorizeze riscul la făt şi efectele asupra fertilităţii Nu se cunoaşte dacă inosin dimepranol acedoben se excretă în laptele uman. De aceea, isoprinosina nu trebuie administrată în timpul sarcinii sau alăptării, cu excepţia cazului în care medicul decide că beneficiile terapeutice la mamă depăşesc riscul potenţial la făt.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Viruxan Forte granule pentru soluţie orală în plic nu are nici o influenţă sau are influenţă neglijabilă asupra capacităţii de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Singura reacţie adversă observată mai frecvent în timpul tratamentului cu Viruxan Forte atât la adulţi, cât şi la copii este o creştere tranzitorie (de obicei rămânând în limite normale) a concentraţiilor acidului uric din urină şi plasmă care, în general, revin la valorile iniţiale la câteva zile după terminarea tratamentului.

Convenție de frecvență (MedDRA):

Foarte frecvente	>1/10
Frecvente	>1/100, <1/10
Mai puţin frecvente	>1/1000, <1/100
Rare	>1/10000, <1/1000
Foarte rare	<1/10000, inclusive cazurile izolate
Cu frecvenţă necunoscută	care nu poate fi estimată din datele disponibile

Foarte frecvente

Investigaţii diagnostice:	Creşterea concentraţiilor de acid uric în plasmă şi urină.

Frecvente

Tulburări gastro-intestinale:	Greaţă , vărsături, discomfort epigastric
Tulburări generale şi la nivelul locului de administrare:	Fatigabilitate, indispoziţie
Investigaţii diagnostice:	Creşterea valorilor serice ale transaminazelor, fosfatazei alcaline sau azotului ureic
Afecţiuni cutanate şi ale ţesutului subcutanat:	Erupţii cutanate tranzitorii, prurit
Tulburări ale sistemului nervos:	Cefalee
Tulburări ale urechii și labirintului:	Vertij

Tulburări musculo-scheletice şi ale ţesutului conjunctiv:	Artralgie

Mai puţin frecvente

Tulburări gastro-intestinale:	Diaree, constipaţie
Tulburări ale sistemului nervos:	Somnolenţă
Tulburări psihice:	Nervozitate, insomnie
Tulburări renale şi ale căilor urinare:	Poliurie

Următoarele reacţii adverse au fost raportate după punerea pe piaţă. Frecvenţa de apariţie a acestora este necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări gastro-intestinale:	Durere abdominală epigastrică
Tulburări ale sistemului imunitar:	Hipersensibilitate, reacţie anafilactică
Tulburări ale sistemului nervos:	Ameţeală
Afecţiuni cutanate şi ale ţesutului subcutanat:	Angioedem, Eritem, urticarie

Raportarea reacţiilor adverse suspectate
Raportarea reacţiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniştii din domeniul sănătăţii sunt rugaţi să raporteze orice reacţie adversă suspectată la
Agenţia Naţională a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
Bucuresti 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro.
website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Nu sunt cunoscute cazuri de supradozaj cu inosină dimepranol acedoben. În studiile de toxicitate efectuate la animale, cu excepţia creşterii concentraţiilor de acid uric din organism, este puţin probabilă apariţia reacţiilor adverse severe. Tratamentul instituit constă în tratament simptomatic şi măsuri de susţinere.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antivirale de uz sistemic, cu acţiune directă, cod ATC: J05AX05

Isoprinosina este un derivat purinic de sinteză cu proprietăţi imunomodulatoare şi antivirale, care rezultă *in vivo* dintr-o creştere aparentă a răspunsurilor imune ale gazdei la medicament.

În studiile clinice, s-a demonstrat că inosină acedoben dimepranol normalizează (la valorile normale ale pacientului) deprimarea imunităţii sau a disfuncţiei imunitare mediate celular prin evocarea răspunsului de tip Th_1, care iniţiază maturarea limfocitului T şi prin diferenţierea şi potenţarea răspunsurilor proliferative induse în celulele mitogene sau antigen-activate. În mod similar, s-a observat că medicamentul modulează citotoxicitatea limfocitului T şi a celulelor natural-killer, funcţiile celulelor

CD8+ supresoare şi CD4+ helper, precum şi creşterea numărului de IgG şi de markeri ai complementului de suprafaţă. Inosină acedoben dimepranol creşte sinteza de citokine IL-1 şi accelerează producerea de IL-2, reglând *in vitro* expresia receptorului IL-2. *In vivo*, isoprinosina creşte semnificativ secreţia endogenă de γ-IFN şi scade producerea de IL-4. De asemenea, s-a demonstrat că potenţează chemotaxia neutrofilelor, monocitelor şi macrofagelor şi fagocitoza.

In vivo, inosina acedoben dimepranol amplifică potenţarea sintezei proteice deprimate a ARNm din limfocite şi a capacităţii de translaţie, în timp ce inhibarea sintezei de ARN viral se realizează la valori neclarificate încă de: (1) încorporarea acidului orotic mediat de inosină în poliribozomi; (2) inhibarea acidului poliadenilic ataşat ARN_m viral şi (3) reorganizarea moleculară a complexelor de proteine transmembranare implicate în transducerea eficientă a semnalului activator prin intermediul receptorilor specifici celulelor T, în particulele plasmatice intramembranare (IMP), rezultând o creştere de aproximativ trei ori a densităţii.

In vitro, inosină acedoben dimepranol inhibă fosfodiesteraza GMPc numai la concentraţii mari, şi la concentraţii care nu exercită efecte imunofarmacologice *in vivo*.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Fiecare componentă a complexului inosină-acedoben-dimepranol a medicamentului manifestă proprietăţi farmacologice diferite.

Absorbţie: La om, după administrare orală, inosină acedoben dimepranol este absorbită rapid şi complet (≥90%) din tractul gastro-intestinal şi apare în sânge. În mod similar, după administrarea orală la maimuţele Rhesus, 94-100% din valorile intravenoase ale componentelor DIP [N,N-dimetilamino-2-propanol] şi PAcBA [acid p-acetamidobenzoic] se regăsesc în urină.

Distribuţie: Când medicamentul a fost administrat la maimuţe, materialul radiomarcat a fost regăsit în următoarele ţesuturi, în ordinea descreşterii activităţii specifice: rinichi, plămân, ficat, inimă, splină, testicule, pancreas, creier şi muşchii scheletici.

Metabolizare: La subiecţii umani la care s-a administrat o doză orală de un gram inosină acedoben dimepranol, au fost găsite următoarele concentraţii plasmatice de DIP şi respectiv de PAcBA: 3,7 μg/ml (la 2 ore) şi 9,4 μg/ml (la 1 oră). În studiile de tolerabilitate a dozei la om, creşterea maximă a uricemiei după administrarea dozei ca măsură a inosinei derivată din medicament nu este liniară şi poate varia cu ±10% în decurs de 1 - 3 ore.

Eliminare: După administrarea a 4 g pe zi, excreţia urinară în 24 ore a PAcBA şi a metabolitului său principal la starea de echilibru a reprezentat aproximativ 85% din doza administrată. 95% din radioactivitatea derivată din DIP din urină s-a regăsit ca DIP şi DIP N-oxid nemodificate. Timpul de înjumătăţire plasmatică prin eliminare este de 3,5 ore pentru DIP şi 50 minute pentru PAcBA. La om, metaboliţii principali sunt N-oxid pentru DIP şi o-acilglucuronidă pentru PAcBA. Deoarece componenta de inosină este metabolizată pe calea degradării purinice în acid uric, experimentele radiomarcate la om nu sunt adecvate. La animale, până la aproximativ 70% din inosina administrată oral poate fi regăsită sub formă de acid uric urinar, iar restul sub formă de metaboliţi normali, xantină şi hipoxantină.

Biodisponibilitate/ASC: După atingerea stării de echilibru, regăsirea în urină a jumătăţii de PAcBA şi a metabolitului său a fost ≥ 90% din valoarea aşteptată pentru soluţie. Regăsirea DIP şi a metabolitului său a fost ≥76%. Valorile plasmatice ale ASC au fost ≥ 88% pentru DIP şi ≥ 77% pentru PAcBA.

5.3 Date preclinice de siguranță

Inosină acedoben dimepranol a demonstrat un profil scăzut de toxicitate în studiile de toxicitate acută, subacută şi cronică la şoarece, şobolan, câine, pisică şi maimuţă la doze de până la 1500 mg/kg şi zi şi a produs cea mai mică doză orală acută DL_{50} la de 50 ori doza terapeutică maximă de 100 mg/kg şi zi).

Studiile de toxicitate pe termen lung efectuate la şoarece şi şobolan nu au evidenţiat potenţial carcinogen.

Testele standard de mutagenitate şi studiile *in vivo* la şoarece şi şobolan, precum şi studiile *in vitro* pe limfocite din sângele uman nu au evidenţiat potenţial mutagen.

În studiile cu doze de până la de 20 ori doza terapeutică maximă recomandată la om (100 mg/kg şi zi) efectuate la şoarece, şobolan şi iepure nu s-a evidenţiat toxicitate perinatală, embriotoxicitate, teratogenitate sau afectarea funcţiei de reproducere, în urma administrării parenterale continue (vezi, de asemenea, şi pct 4.6).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Manitol (E 421)
Povidona K 30
Sucraloză
Aroma de lamâie conține
arome naturale,
arome identic naturale,
maltodextrina de porumb,
guma Acacia,
butilhidroxianisol (E320)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 24 plicuri din hârtie/Al/PE a câte 1,3 g granule pentru soluție orală în plic.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EWOPHARMA INTERNATIONAL, s.r.o.
Prokopa Vel'kého 52, 811 04 Bratislava, Slovacia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

16966/2026/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Octombrie 2026

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2026

Informaţii detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenţiei Naţionale a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale http://www.anm.ro .