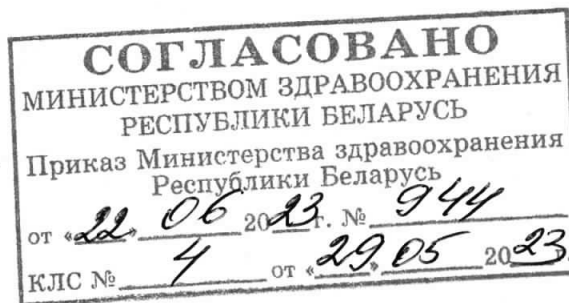


17556-2018



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЛЕЙАРГУНАЛ, 400 мг/1000 мг/600 мг, порошок для приготовления раствора для приема внутрь.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Один пакет содержит: *действующие вещества*: инозин – 400 мг, L-лейцин – 1000 мг, L-аргинина гидрохлорид – 600 мг.

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для приема внутрь.

Смесь порошка и мелких гранул белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

В составе комплексной терапии следующих состояний у взрослых:

- хронический периодонтит;
- пневмония затяжного течения и хронический бронхит.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

В составе комплексной терапии у взрослых

Хронический периодонтит

По 1 пакету 1 раз в день.

Курс лечения – 21 день.

При необходимости повторные курсы приема через 3-6 месяцев.

Пневмония затяжного течения и хронический бронхит

По 1 пакету 1 раз в день.

Курс лечения – 21 день.

При необходимости повторные курсы приема через 3-6 месяцев.

Особые группы пациентов

Дети

Противопоказан у детей и подростков в возрасте до 18 лет (см. раздел 4.3).

Пациенты с почечной недостаточностью

Противопоказан у пациентов с почечной недостаточностью. При нарушениях функции почек назначают с осторожностью (см. раздел 4.3 и 4.4).

Способ применения

Для приема внутрь. Принимают после еды, содержимое пакета растворяют при помешивании в 1 стакане теплой кипяченой воды.

4.3 Противопоказания

- гиперчувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- постинфарктный период;

- подагра;
- гиперурикемия;
- почечная недостаточность (клиренс креатинина <30 мл/мин);
- обострение заболеваний, вызванных вирусом простого герпеса;
- шизофрения;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст до 18 лет.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью назначают при нарушениях функции почек (клиренс креатинина >30 мл/мин) (см. раздел 4.2).

Связанные с наличием инозина

Во время приема препарата необходимо контролировать уровень мочевой кислоты в крови и моче.

При появлении зуда и гиперемии кожи необходимо прекратить применение препарата.

Связанные с наличием аргинина

С осторожностью применять у пациентов с анурией.

Наблюдалось повышение концентрации калия в плазме крови у пациентов с уремией.

Рекомендуется регулярно проверять pH плазмы и уровень хлоридов.

Не следует применять у пациентов с аллергией.

Аргинин следует с осторожностью назначать пациентам с гиперхлоремическим ацидозом.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Ослабляет бронхолитический эффект теофиллина и психостимулирующее действие кофеина.

Связанные с наличием инозина

При совместном применении с другими лекарственными препаратами возможно:

с гепарином – усиление эффектов гепарина, увеличение продолжительности его действия;

с сердечными гликозидами – предупреждение возникновения аритмий, усиление положительного инотропного действия;

с гипоурикемическими препаратами – ослабление эффектов гипоурикемических препаратов.

При одновременном применении с β -адреноблокаторами эффект инозина не уменьшается.

Возможно одновременное применение с нитроглицерином, нифедипином, фуросемидом.

Связанные с наличием аргинина

После применения аргинина у нескольких пациентов с тяжелым заболеванием печени, которые недавно получали спиронолактон, наблюдалась тяжелая, потенциально летальная гиперкалиемия. Тяжелая гиперкалиемия, требующая лечения, развилась в течение нескольких часов после начала терапии аргинином; спиронолактон был прекращен за два-три дня до начала приема аргинина. Смерть наступила у одного пациента вследствие желудочковой тахикардии и асистолии, несмотря на попытки снизить концентрацию калия в сыворотке крови и лечение нарушений сердечной деятельности. Тяжелая гиперкалиемия у этих пациентов, вероятно, была результатом аргинин-индуцированного внеклеточного переноса калия из клеток, нарушения метаболизма аргинина в печени и/или спиронолактон-индуцированного снижения

почечной экскреции иона; влияние спиронолактона на калий сохраняется в течение нескольких дней после прекращения приема препарата. Пациенты, получающие калийсберегающие диуретики, подвержены повышенному риску развития аргинин-индуцированной гиперкалиемии, поэтому следует избегать комбинированного применения этих препаратов.

Связанные с наличием лейцина

Данные о лекарственных взаимодействиях лейцина с другими препаратами отсутствуют.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о применении препарата Лейаргунал у беременных женщин отсутствуют.

Применение препарата Лейаргунал противопоказано во время беременности (см. раздел 4.3).

Кормление грудью

Противопоказано применение в период грудного вскармливания (см. раздел 4.3).

В период лечения препаратом Лейаргунал грудное вскармливание следует прекратить.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Лейаргунал не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

Нежелательные реакции представлены в таблице ниже по классам системы органов MedDRA. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$) и частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нежелательные реакции, характерные для комбинации инозин/лейцин/аргинин

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны иммунной системы	Частота неизвестна	Аллергические реакции, крапивница, кожный зуд, гиперемия кожи (требуется отмена препарата)
Нарушения метаболизма и питания	Частота неизвестна	Обострение подагры
Нарушения со стороны нервной системы	Частота неизвестна	Головная боль
Лабораторные и инструментальные данные	Частота неизвестна	Повышение уровня мочевой кислоты в крови

Нежелательные реакции, связанные с наличием инозина

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны иммунной системы,	Частота неизвестна	Аллергические/анафилактические реакции, включая высыпания, зуд, гиперемию кожи, крапивницу, анафилактический шок

1755Б-2018

СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Минздрава Республики Беларусь

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения метаболизма и питания	Частота неизвестна	Обострение подагры (при продолжительном применении высоких доз)
Нарушения со стороны нервной системы	Частота неизвестна	Головная боль, головокружение
Нарушения со стороны сердца	Частота неизвестна	Тахикардия
Нарушения со стороны сосудов	Частота неизвестна	Артериальная гипотензия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Частота неизвестна	Одышка
Желудочно-кишечные нарушения	Частота неизвестна	Тошнота, рвота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Частота неизвестна	Потливость
Общие нарушения и реакции в месте введения	Частота неизвестна	Общая слабость
Лабораторные и инструментальные данные	Частота неизвестна	Повышение уровня мочевой кислоты в крови

Нежелательные реакции, связанные с наличием лейцина

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны иммунной системы	Частота неизвестна	Реакции гиперчувствительности, включая сыпь, кожный зуд

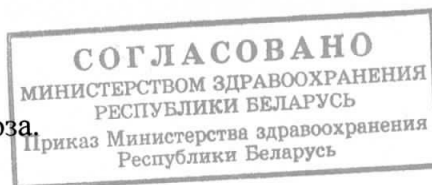
Нежелательные реакции, связанные с наличием аргинина

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Частота неизвестна	Снижение количества тромбоцитов
Нарушения со стороны иммунной системы	Частота неизвестна	Реакции гиперчувствительности, включая сыпь, анафилаксия (следует прекратить применение)
Нарушения со стороны нервной системы	Частота неизвестна	Головная боль
Желудочно-кишечные нарушения	Частота неизвестна	Тошнота, рвота
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Частота неизвестна	Гематурия (возможно развитие через 1-2 дня после приема аргинина)

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях

1755Б-2018



государств-членов Евразийского экономического союза,

Республика Беларусь

220037, Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29; факс: +375 (17) 242-00-29

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

<https://www.rceth.by>

4.9 Передозировка

При использовании в рекомендуемых дозах как острое, так и хроническое отравление маловероятно.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Иммуностимуляторы. Другие иммуностимуляторы.

Код АТХ: L03AX.

Иммуностимулирующее, иммуномодулирующее действие. Стимулирует гуморальный иммунитет и образование естественных киллеров, обеспечивая повышение неспецифической резистентности организма.

Механизм действия

Инозин

Инозин оказывает антигипоксическое и антиаритмическое действие. Он является предшественником аденозинтрифосфата (АТФ), принимает непосредственное участие в обмене глюкозы и содействует активации метаболизма в условиях гипоксии и отсутствия АТФ. Активирует метаболизм пировиноградной кислоты для обеспечения нормального процесса тканевого дыхания, а также содействует активации ксантингидрогеназы. Инозин положительно влияет на обмен веществ в миокарде, в частности повышает энергетический баланс клеток, стимулирует синтез нуклеотидов, усиливает активность ряда ферментов цикла Кребса. Нормализует сократительную способность миокарда и способствует более полному расслаблению миокарда в диастоле за счет способности связывать ионы кальция, которые проникли в клетки во время их возбуждения, активирует регенерацию тканей (особенно миокарда и слизистой оболочки пищеварительного канала).

Лейцин

Лейцин оказывает анаболическое действие, активирует процессы биосинтеза аминокислот, их предшественников и метаболитов, является исходным веществом для синтеза белка и эндогенных биорегуляторов.

Аргинин

Аргинин является естественным метаболитом у животных и человека и имеет низкий уровень токсичности. Точный механизм, с помощью которого аргинин стимулирует высвобождение инсулина и глюкагона поджелудочной железой, не ясен.

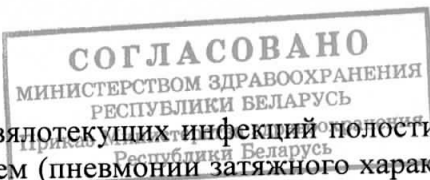
Аргинин повышает концентрацию глюкозы в крови. Этот эффект может быть прямым; сообщается, что количество глюкозы, высвобождаемой из печени, напрямую связано с количеством вводимых аминокислот.

Гликогенолиз и глюконеогенез также могут быть опосредованы стимуляцией высвобождения глюкагона аргинином.

Клиническая эффективность и безопасность

Было проведено, рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое проспективное клиническое испытание II фазы эффективности лекарственного препарата Лейаргунал (инозин/лейцин/аргинин) у пациентов с общими вариабельными

1755Б-2018



иммунодефицитами с клиникой рецидивирующих вялотекущих инфекций полости рта (хронический периодонтит) и бронхолегочной систем (пневмонии затяжного характера и хронический бронхит). У пациентов с хроническим периодонтитом (60 пациентов), получавших терапию Лейаргуналом (по 1 пакету 1 раз в сутки, в течение 21 дня) параллельно со стандартной терапией были выявлены статистически значимые изменения в фенотипическом составе лейкоцитов: повышение относительного количества CD16⁺56⁺ ($p=0,02$), CD34⁺ ($p=0,023$); CD3+HLA-DR⁺ ($p=0,006$), относительного и абсолютного количества CD19⁺ ($p=0,026$, $p=0,0315$), CD25⁺ ($p=0,01$, $p<0,001$), CD71⁺ ($p=0,002$, $p=0,04$); снижение относительного и абсолютного количества CD14⁺ ($p=0,047$, $p=0,026$). Определено статистически достоверное ($p<0,001$) и стойкое снижение значений индекса кровоточивости десневой борозды SBI с 0,8 [0,4-0,7] до 0,33 [0,17-0,67] через 3 месяца после лечения и до 0,17 [0,16-0,66] через 6 месяцев после лечения, а также периодонтального индекса PI Russel с 2,08 [1,69-2,65] до 1,71 [1,22-2,3] и 1,5 [1,1-2,04] через 3 и 6 месяцев после окончания терапии Лейаргуналом. Частота рецидивов заболевания в течение 12 месяцев наблюдений после окончания фармакотерапии составила 16,7% (обострение воспалительного процесса в периодонте зарегистрировали у 5 пациентов). Длительность ремиссии в течение 12 месяцев наблюдений составила $11,84 \pm 0,34$ месяца ($356 \pm 8,55$ дня).

У пациентов ($n=60$) принимавших Лейаргунал (по 1 пакету 1 раз в сутки, в течение 21 дня) параллельно со стандартной терапией с диагнозом общего вариабельного иммунодефицита с клиникой затяжных пневмоний и хронических бронхитов было показано статистически значимое увеличение длительности ремиссии ($p=0,021$) и сокращение числа рецидивов ($p=0,042$) в течение года.

Исследования позволяют сделать вывод об эффективности лекарственного средства Лейаргунал, при лечении пневмоний затяжного течения и хронических бронхитов, и безопасности препарата при его использовании в рекомендуемой дозе.

В пострегистрационном открытом несравнимом контролируемом клиническом исследовании эффективности лекарственного препарата Лейаргунал в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области приняло участие 158 человек. Группа здоровых добровольцев – 50 субъектов, группа контроля – 56 пациентов (получали стандартный комплекс лечебных мероприятий), основная группа – 52 пациента (в составе комплексной терапии получали Лейаргунал). Сравнительный анализ показателей иммунограммы пациентов и здоровых лиц выявил ряд статистически значимых отличий пациентов от группы эталона (здоровых лиц) в начале лечения, что указывает на наличие изменений иммунного статуса при развитии гнойно-воспалительного процесса челюстно-лицевой области. При этом по завершению лечения у пациентов, получавших стандартный комплекс лечения, содержание IgA и IgG, количество ИК в крови было выше, чем в группе здоровых лиц ($p<0,05$). Включение лекарственного препарата Лейаргунал в комплексное лечение пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, приводит к нормализации показателей иммунограммы ($p<0,05$). Включение в комплекс лечения пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области лекарственного препарата Лейаргунал способствует нормализации показателей ИФ-у, ФНО-а, ИЛ-8 в сыворотке крови по завершению лечения, в то время как при стандартных терапевтических мероприятиях уровень цитокинов остается пониженным на фоне клинического выздоровления ($p<0,05$). Использование в комплексе лечебных мероприятий лекарственного препарата Лейаргунал способствует сокращению сроков стационарного лечения на 2 суток ($p<0,05$), что указывает на сокращение сроков купирования воспалительного процесса в челюстно-лицевой области.

1755Б-2018

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

5.2 Фармакокинетические свойства

Инозин

Абсорбция

Инозин хорошо абсорбируется в желудочно-кишечном тракте.

Распределение

Данные отсутствуют.

Биотрансформация

Инозин метаболизируется в печени с образованием глюкуроновой кислоты и последующим ее окислением.

Элиминация

Инозин выводится преимущественно с мочой, в незначительном количестве – с фекалиями и желчью.

Аргинин

Абсорбция

Аргинин всасывается в тощей кишке с участием специфической транспортной системы.

Распределение

Данные отсутствуют.

Биотрансформация

В обороте аргинина участвуют различные метаболические процессы, включая аргиназу, аргинин-глицин аминотрансферазу и синтез NO. Метаболический клиренс составляет 310 мл/мин, V_d – 0,29 л/кг.

Элиминация

Аргинин в диапазоне рекомендуемых доз в неизменном виде почками не выводится.

Лейцин

Абсорбция

Данные отсутствуют.

Распределение

Лейцин равномерно распределяется в тканях.

Биотрансформация

Данные отсутствуют.

Элиминация

Избыток лейцина выводится почками в неизменном виде.

5.3 Данные доклинической безопасности

На основании результатов, полученных в исследованиях на животных, были сделаны выводы, что Лейаргунал не проявляет общетоксического действия, не проявляет эмбриотоксических и тератогенных свойств, не обладает мутагенными свойствами.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Метилцеллюлоза

Кальция стеарат

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

2 года.

Не использовать по истечении срока годности.

НД РБ
1755Б-2018

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
выше 25°C.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от влаги и света месте при температуре не

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 2016 мг в пакеты из ленты упаковочной из материала комбинированного на основе бумаги (бумага/полиэтилен) или на основе фольги алюминиевой (бумага/полиэтилен/фольга/полиэтилен).

10 пакетов вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

6.7 Условия отпуска

По рецепту.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУП «Белмедпрепараты»,
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com



8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА