

Isoprinosine – kazuistiky

MUDr. Marie Tichá

Alergologie M & M, s. r. o., Přerov

Isoprinosine má dvojitý efekt, imunomodulační a virostatický. V dermatologii jej můžeme využít k léčbě řady chorob, především molusek, bradavic, herpetických infekcí a HPV infekcí. Dávkování je individuální podle závažnosti a rozsahu lokálního nálezu i podle pacientových komorbidit.

Klíčová slova: Isoprinosine, bradavice, moluska, herpes labialis, HPV infekce, imunita.

Isoprinosine: case reports

Isoprinosine has a dual effect: immunomodulatory and virostatic. In dermatology, it can be used in treating a number of conditions, particularly including molluscum, verruca, herpes infections, and HPV infections. Dosage is individual depending on the severity and extent of the local finding as well as on the patient's comorbidities.

Key words: Isoprinosine, verruca, molluscum, herpes labialis, HPV infection, immunity.

Úvod

Isoprinosine s účinnou látkou *inosinum pranobexum* (syn. *inosine acedoben dimepranol*) má dvojitý efekt – **imunomodulační** (1) a **virostatický** (2–5). Vede k *inhibici virové replikace* (2–5) a *stimuluje protivirovou buněčnou imunitu* (6).

Dochází ke zvýšení počtu T-lymfocytů, NK buněk a zvýšení blastické transformace lymfocytů. Indikací pro nasazení Isoprinosinu jsou imunodeficitní stavy, zejména poruchy buněčné imunity provázené protrahovanými nebo opakovanými virovými infekty, recidivující herpes labialis nebo progenitalis, herpes zoster, cytomegalovirové infekce, EBV infekce, kondylomata a HPV infekce postihující sliznici děložního hrdla, a také subakutní sklerotizující panencefalitida (7).

V dermatologii používáme Isoprinosine nejčastěji k léčbě molluscum contagiosum, recidivujících herpes labialis, herpes progenitalis, herpes zoster, virových bradavic, kondylomat a dalších HPV infekcí.

Dávkování Isoprinosinu

Akutní dávkování je 50 mg/kg/den. Podáváme 1 tbl à 500 mg/10 kg/den rozděle-

ně do 3–4 dávek za den (během světelné části dne). Doba užívání je až do odeznění příznaků (většinou 5–10 dnů) a ještě 1–2 dny po odeznění příznaků. *Udržovací léčba* je pak 1–2 tbl/den (7). Pro děti do 30 kg obvykle stačí 1 tbl, nad 30 kg 2 tbl denně.

V terapii chronických a recidivujících infekcí používáme v naší ambulanci

4 dávkovací schémata:

1. Pravidelné dávkování – 3× denně podle váhy (např. 1-1-1), bez přestávk 1–3 měsíce dle indikace a rozsahu nálezu (bradavice, moluska, opary).

2. Pravidelné s víkendovými pauzami – 3× denně podle váhy, podáváme pouze 5× týdně (po–pá), o víkendech léčbu vynecháváme (bezpečnější, vhodné u rizikovějších pacientů, kteří užívají i jinou léčbu, např. diuretika).

3. Sestupné schéma – první měsíc pravidelné užívání 3× denně podle váhy, následující měsíce jen udržovací léčba (1/2 dávka nebo 1-0-1). Délka léčby závisí na indikaci a rozsahu nálezu, většinou ponecháváme 3 měsíce.

4. Imunomodulační schéma – 10 dnů v měsíci, většinou 3 měsíce po sobě (používáme spíše u recidivujících infekcí nebo u oparů). Můžeme využít i jednorázové podání, jako podpora v době nemoci (délka podávání 7–10 dnů, 3× denně dle váhy).

Preskripce a úhrada

Isoprinosine je hrazen z veřejného zdravotního pojištění v rozsahu terapeutických indikací dle platného SPC na předpis lékaře jakékoliv specializace. Je dostupné balení po 50 tbl a 100 tbl (7).

Nežádoucí účinky v praxi

Při delším užívání Isoprinosinu může docházet ke zvýšení hladiny **kyseliny močové**. Při redukci dávky nebo vysazení léčby dochází k úpravě stavu a zvýšení hladiny je reverzibilní (6). U dětí pozorujeme zvýšení hladiny kys. močové minimálně. U dospělých je vhodná obezřetnost při současném výskytu **dny** či **hyperurikemie**. V případě, kdy léčba trvá 3 měsíce či déle, je vhodné sledovat hladinu **kyseliny močové a jaterní enzymy** (u vysoce rizikových pacientů i dříve) (7).

Může se objevovat nevolnost, zvracení, bolesti hlavy, závratě, vyrážka nebo svědění. Laboratorně může dojít ke zvýšení hladiny urey, transamináz a ALP (7). Výskyt většiny nežádoucích účinků se ovšem neliší od placebo (6).

Nevýhody Isoprinosinu

Nepraktické podávání – tableta není potažená, hůře se polyká a v akutním podávání je nutné dávkování 3–4× denně, což vede k horší compliance. **Je nutné dohlédnout na dobrou spolupráci pacienta a poučit rodiče, pokud lék užívá dítě.**

Výhody Isoprinosinu

Lék je možné podávat od 1. roku věku. Tableta má půlicí rýhu, je možné ji půlit i drtit pro lepší polykání (vhodné hlavně u dětí) (7). Efektu dosahuje Isoprinosine za 90 min (8), maximální efekt za 2–5 dnů (2, 4, 8). Není nutné přerušovat léčbu při interkurentním infektu (9). Lze podávat i souběžně s očkováním. Isoprinosine je možné kombinovat i s ATB, bakteriálními lyzáty, transfer faktory.

Lék mohou užívat *astmatici, alergici (kromě alergiků na pšenici) i celiaci*. Jedná se o podpůrnou léčbu a je možné ho užívat i při autoimunitních a onkologických onemocněních (6).

Kazuistiky

Na několika kazuistikách představíme, v jakých schématech, u jakých diagnóz a jak úspěšně jsme použili Isoprinosine v léčbě kožních chorob.

Kazuistika č. 1 – Moluscum contagiosum

Chlapec, r. 2016, dispenzarizován v naší ambulanci pro poruchu imunity – snížená hladina C3 složky komplementu, snížená hladina CD19, CD8+ T-lymfocytů, zvýšení CD4+ T-lymfocytů, NK buněk. Na kontrole uvádí maminka dítěte asi 4 měsíce trvající výsev molusek, který se rozšiřuje (cca 30 molusek), seškrábnutí **molusek** nebylo možné (dítě mělo strach). Nasazen byl tedy **Isoprinosine 500 mg tbl 1/2-0-1/2 po–pá**, lokálně aplikován Imazol krémpasta. Za 2 měsíce moluska vymizela a seškrábnutí nebylo nutné. Během dalších kontrol bylo dítě bez recidivy molusek.

Kazuistika č. 2 – Bradavice

Chlapec, r. 2002, dispenzarizován v naší ambulanci pro astma bronchiale a poruchu buněčné imunity – snížení relat. počtu CD19, CD3, CD8+ T-lymfocytů, zvýšení relat. počtu CD4+ T-lymfocytů a NK buněk, absolutní počty B a T-lymfocytů v normě. Potíže s bradavicemi pacient udával 2 roky. **Bradavice** na ploskách nohou se ošetřovaly lokálně (tekutý dusík, Duofilm), ale vždy bez většího efektu, nikdy zcela nevymizely. Nasadili jsme **Isoprinosine 500 mg tbl 2-2-2** (dle váhy) v pravidelném užívání. Doporučeno pokračovat v lokální léčbě. Za měsíc přichází pacient na kontrolu a bradavice zcela vymizely. Při dalších kontrolách bez recidivy.

Kazuistika č. 3 – Bradavice

Dívka, r. 2007, dispenzarizována v naší ambulanci pro recidivující rýmy, laryngitidy a recidivující virové **bradavice** (porucha imunity neprokázána). Pacientka udává 1 rok trvající výsev bradavic na prstech HKK – opakovaně aplikována terapie dusíkem, ale bez efektu. Nasazen byl **Isoprinosine 500 mg tbl 1-1-1 měsíc po–pá, poté pokračuje 1-0-1 po–pá**, celkem 3 měsíce. Doporučeno pokračovat v lokální léčbě Kolodiem a tekutým dusíkem. Po 3 měsících léčby bradavice vymizely.

Za 1,5 roku dochází k recidivě bradavic na prstech HKK (2 bradavice) – opět nasazen **Isoprinosine 500 mg tbl 1-1-1 celkem 14 dnů, pak pokračováno 1-0-1 po–pá**, doporučena opět lokální léčba (Duofilm nebo Kolodium). Tentokrát pacientka Isoprinosine užívala pouze měsíc, poté jej přestala užívat a lokální léčbu neaplikovala. Během ½ roku dochází k rozšíření bradavic i na plosky nohou. Na prstech HKK jsou 3 bradavice, na ploskách nohou 9 bradavic. Nasazen znovu **Isoprinosine 500 mg tbl 1-1-1 po–pá měsíc, poté pokračuje 1-0-1 po–pá**, lokálně doporučen Verrumal. Pacientka i maminka důrazně poučeny o nutnosti pravidelného užívání léky. Tentokrát bylo užívání pravidelné, pouze lokální ošetřování bylo opět zřídkavé. Po 2 měsících došlo k vymizení bradavic. Isoprinosine vzhledem k velikosti nálezu a tendenci k recidivám užíván celkem 3 měsíce (ještě měsíc po vymizení nálezu) a doposud byla pacientka bez recidivy bradavic.

Kazuistika č. 4 – Herpes labialis

Dívka, r. 2008, dispenzarizována v naší ambulanci pro pollinosis, atopickou dermatidu, recidivující respirační infekty, recidivující herpes labialis a afty. Laboratorně přítomna hypogamaglobulinemie IgA, snížená hladina CD19, CD8+ T-lymfocytů, zvýšení CD4+ T-lymfocytů a NK buněk. **Opary** se u pacientky objevovaly 2–3× za rok, v posledních 7 měsících výsevy oparů každý měsíc (někdy i 2× měsíčně, často i kombinace s afty). Nasazen **Isoprinosine 500 mg tbl 1-1/2-1 měsíc, poté 1-1/2-1 jen 10 dnů v měsíci, celkem 3 měsíce**. Po celou dobu byla pacientka bez oparu, po vybrání kúry se objevil jeden opar (měl jej i rodič), za 2 týdny opět další opar (ovšem menší výsevy, rychle se hojily). Nasazena ještě jedna kúra **Isoprinosinem 500 mg tbl 1-1-1 měsíc, pak 1-1-1 po–pá celkem 2 měsíce**. Po ukončení léčby byla pacientka po celý rok bez oparu, neobjevovaly se ani afty. Následující roky se opary vyskytovaly 1–2× ročně, většinou byly dobře zvládnuty lokální léčbou nebo Herpesinem tbl. Afty se objevovaly maximálně 1× ročně a pouze malé, nečetné.

Kazuistika č. 5 – Kondylomata

Pacient, r. 1995, 70 kg, dispenzarizován pro astma bronchiale, atopickou dermatidu, polyvalentní alergii na inhalační alergeny (roztoče, plísň, koně, kočku, pelyněk, ambrozii, pampelišku, břízu, lísku) a jablko. Bez poruchy imunity. Již při léčbě alergií je u pacienta patrná horší compliance.

Pacient přichází pro 3 měsíce trvající nález **kondylomat**. Doposud léčen v dermatovenerologické ambulanci lokálně dusíkem a podofylinem, ale bez efektu. Nasazen **Isoprinosine** v doporučeném schématu **2-2-2 po dobu 5 dnů v týdnu, 2 týdny po sobě a takto opakováno celkem 3 měsíce**.

Efekt byl ovšem jen mírný. Po vybrání léčby dochází zase ke zhoršení lokálního nálezu, na plánovanou kontrolu ovšem pacient nepřišel. Přichází po 3 měsících se zhoršením nálezu – **nasazen Isoprinosine 500 mg tbl 2-2-2 pravidelně v denním užívání 2 měsíce a pak 3 měsíce doporučené (přerušované) schéma 5 dnů v týdnu**, které vedlo k vymizení kondylomat (v kombinaci s lokální léčbou). Doposud chodí na kontroly a je bez recidivy kondylomat.

INZERCE

Efekt Isoprinosinu

Efekt Isoprinosinu sledujeme u 3 skupin pacientů:

1. skupina – *efekt Isoprinosinu samotného vede k úspěchu* a vyléčení molusek/bradavic, oparů, kondylomat.

2. skupina – *efekt Isoprinosinu je dobrý, ale je nutná kombinace s lokální léčbou*, aby došlo k doléčení a odhojení stávajících eflorescencí (Isoprinosine zabrání novým výsevům a urychlí hojení již existujících molusek/bradavic/kon-

dylomat/oparů). Jedná se o největší skupinu pacientů.

3. skupina – *efekt Isoprinosinu je malý* – výsevy přetrvávají, moc se nehojí, občasné se objeví nové, případně se nález výrazně horší (u těchto pacientů je sporná compliance – pravidelné užívání v doporučené dávce je nutný předpoklad efektu léčby).

Závěr

Isoprinosine je lék, který má v dermatologii svoje nezanedbatelné místo. Aby

byl ovšem efekt léčby dobrý, je třeba léčbu správně indikovat a důrazně poučit pacienta, jak lék užívat. Řada pacientů zapomíná Isoprinosine užívat, a je tudíž pravděpodobné poddávkování terapie, což má negativní efekt na výsledek léčby. V kazuistikách bylo jasně ukázáno, že efekt Isoprinosinu je dobrý v případech, kdy pacient užívá lék v dostatečné dávce a po dostatečně dlouho dobu a nevynechává jej. Proto je nutné cíleně pátrat, zda pacient dodržuje doporučené dávkování. V tomto případě platí „důvěřuj, ale prověřuj“.

LITERATURA

1. Bystroň J. Imunomodulační léčba v pediatrii. *Pediatr. praxi* 2010; 11(5): 298–304.
2. Cohen A, et al. Clinical study of various aetiology treated with methisoprinol syrup. *La Prensa Medica Argentina* 1973; 60(8): 267–278.
3. Lo Iacono F, et al. Methisoprinol in the treatment of certain diseases of the upper respiratory tract in children. *Aggiornamento pediatrico* 1982; 33(1–2): 85–90.

4. Robert J, et al. Prévention des infections respiratoires récidivantes de l'enfant par Isoprinosine®. *Gazette Médicale* 1987; 94(45): 60–62.
5. Bystroň J. Možnosti imunomodulační léčby při řešení recidivujících infekcí dýchacích cest. *Med. praxi* 2013; 10(1): 16–21.
6. Hrubíško M. Imunoterapia v ambulantnej praxi - čo môžeme očakávať od chemických imunomodulátorov? *Ambulantná terapia* 2009; 7(1): 6–9.

7. Souhrn údajů o přípravku Isoprinosine, 28. 12. 2018. SÚKL, 42/198/81-C.
8. Ahmed RS, et al. Inosine Acedoben Dimepranol promotes an early and sustained increase in the natural killer cell component of circulating lymphocytes: A clinical trial supporting anti-viral indications. *Int Immunopharmacol.* 2017; 42: 108–114.
9. Petrů V. Imunoterapie dětí s recidivujícími respiračními infekcemi. *Pediatr. praxi* 2012; 13(5): 304–310.