



ISOPRINOSINE[®]

inosină acedoben dimepranol

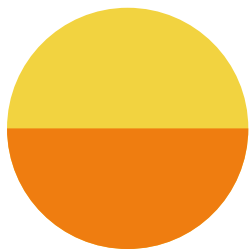
Aliatul de încredere în combaterea HPV⁽¹⁻⁷⁾

Dublu mecanism de acțiune⁽²⁻⁷⁾

Antiviral indirect

Imunostimulator





Isoprinosine – medicament cu valoare adăugată ce îmbunătățește calitatea vieții⁽¹⁻⁷⁾

INDICAȚII OFICIALE⁽²⁾:

-  **condiloame genitale (condyloma acuminata) – leziuni externe (excluzînd localizările perianale sau meatale) - monoterapie sau ca adjuvant la procedeele convenționale topice sau chirurgicale**
-  **infecții cutaneo-mucoase, vulvo-vaginale sau endocervicale provocate de papilomavirus uman (HPV)**
-  **infecții cauzate de virusuri herpes: virus herpes simplex tip 1 și 2 (HSV), virusul varicelo-zosterian (VZV)**
-  infecții respiratorii virale, primare și secundare (inclusiv gripă)
-  infecții cauzate de citomegalovirus (CMV) și virusul Epstein-Barr (VEB)
-  hepatită virală
-  varicelă severă sau complicată; rubeolă severă sau complicate
-  panencefalită sclerozantă subacută (PESS)

FARMACOCINETICĂ⁽²⁾:

-  derivat sintetic de purină
-  absorbție rapidă la nivelul tractului gastrointestinal (biodisponibilitate > 90%) în 20 minute
-  distribuție uniformă la nivelul organismului (rinichi, plămâni, ficat, inimă, splină, testicule, pancreas, piele, țesut musculo-scheletal)
-  70% excreție urinară, sub formă de acid uric
-  timp de înjumătățire = 3,5 - 4 ore

***dovezi clinice de
siguranță și tolerabilitate***

***NON – toxic
SIGURANȚĂ
TOLERABILITATE***

administrare la diferite vârste
și pe termen scurt/îndelungat

ISOPRINOSINE - SOLUȚIA TERAPEUTICĂ OPTIMĂ PENTRU MANAGEMENTUL INFECȚIEI ACUTE, RECURENȚELOR SAU INFECȚIEI CRONICE.

MECANISM **UNIC** DE ACȚIUNE⁽²⁻⁷⁾

INFECȚIA VIRALĂ

VIRUS ADN/ARN

ANTIVIRAL INDIRECT

- ⦿ potențarea sintezei proteice a ARNm limfocitar
- ⦿ inhibarea sintezei ARNm viral prin substituția adenosinei cu inosină (instabilitatea ARNm)
 - încorporarea acidului orotic în ribozomi prin intermediul inosinei
 - inhibiția sintezei acidului poliadenilic atașat ARNm viral
 - reorganizarea moleculară a particulelor plasmatice intramembranare (IMP) limfocitare

DEFICIENȚĂ IMUNITARĂ

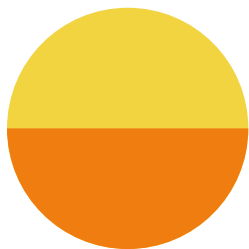
IMUNOSTIMULATOR

- ⦿ inițierea maturării și diferențierii limfocitelor T cu potențarea răspunsului limfoproliferativ
- ⦿ modularea citotoxicității limfocitelor T și celulelor NK
- ⦿ stimularea sintezei markerilor de suprafață ai complementului
- ⦿ creșterea numărului și activității celulelor NK
- ⦿ potențarea chemotactismului și a capacității fagocitare a monocitelor, neutrofilelor și macrofagelor
- ⦿ stimularea producției de IL-1, IL-2 și secreției endogene IFN γ ; limitarea producției de IL-4

- ⦿ antiviral **INDIRECT**
- ⦿ normalizarea imunității mediate **CELULAR**
- ⦿ stimularea răspunsului **UMORAL**
- ⦿ fără dezvoltarea de tulpini rezistente
- ⦿ fără afectarea celulei gazdă
- ⦿ administrare sigură pe termen îndelungat
- ⦿ diferite categorii de vârstă

MECANISM **UNIC** DE ACȚIUNE





Isoprinosine – medicament cu valoare adăugată ce îmbunătățește calitatea vieții⁽¹⁻⁷⁾

ISOPRINOSINE – MEDICAMENT CU VALOARE ADĂUGATĂ⁽¹⁻²⁾

- mecanism unic de acțiune (antiviral indirect și imunostimulator)
- experiență de peste 60 ani (prima sinteză: 1957, patent: 1969, prima dată pe piață: 1971)
- dovezi clinice de eficiență, siguranță și tolerabilitate pentru 9 indicații terapeutice

1982 – premiul Galien pentru excelență în cercetarea medico – farmaceutică www.galienfoundation.org/

RECOMANDĂRI ADMINISTRARE⁽²⁻⁷⁾

- ⌚ doza se stabilește în funcție de greutatea corporală a pacientului și de severitatea afecțiunii
- ⌚ doza zilnică trebuie divizată în doze administrate la intervale regulate
- ⌚ regimul de dozare se adaptează în funcție de tipul infecției (acută/recidivantă/cronică) și evaluarea statusului imunitar
- ⌚ efectul terapeutic depinde de respectarea regimului de dozare și faza în care se administrează (administrarea la apariția primelor simptome clinice duce la limitarea tabloului clinic complet al afecțiunii)
- ⌚ dacă se administrează continuu pe o perioadă mai lungă de 3 luni, se recomandă monitorizare periodică a nivelului acidului uric plasmatic și urinar

ADULȚI ȘI VÂRSTNICI
Doza Zilnică Recomandată:

50 - 100 mg / kgc / zi
până la max. 4g / zi
fracționate în 3 - 4 prize / zi

AFECȚIUNI ACUTE

CU EVOLUȚIE DE SCURTĂ DURATĂ

Durata uzuală: 5 - 14 zile
Tratamentul trebuie continuat încă
1 - 2 zile după ameliorarea simptomelor.

CU EVOLUȚIE DE LUNGĂ DURATĂ

Tratamentul trebuie administrat încă
1 - 2 săptămâni după ameliorarea simptomelor
sau mai mult, în funcție de decizia medicului.

AFECȚIUNI RECIDIVANTE

În faza inițială a tratamentului, doza recomandată este cea utilizată în cazul afecțiunilor acute.
În timpul tratamentului de întreținere, doza poate fi scăzută la 500 - 1000 mg (1 - 2 comprimate pe zi).
În caz de recidivă, se reinițiază tratamentul cu dozele pentru faza acută și se continuă 1 - 2 zile după ameliorarea simptomelor. Aceste doze pot fi repetate de câteva ori dacă e necesar, conform evaluării stării clinice efectuate de medic și la recomandarea acestuia.

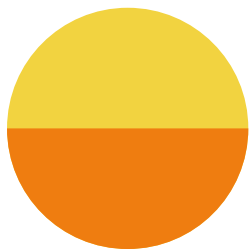
CONDILOAME GENITALE EXTERNE SAU INFECȚII ENDOCERVICALE ASOCIATE HPV

Doza zilnică recomandată: 3 g (2 comprimate 500 mg de 3 ori/zi), timp de 14 - 28 de zile; adjuvant la procedurile convenționale topice sau chirurgicale, conform următoarelor scheme de tratament:

- 14 - 28 zile în tratament continuu la **pacientele cu risc scăzut**, permițând ca până la 2 luni sau mai mult de la finalizarea tratamentului să se atingă remisiunea maximă a leziunii
- 5 zile pe săptămână, 1-2 săptămâni consecutiv pe lună, timp de 3 luni la **pacientele cu risc crescut** permițând să se atingă remisiunea maximă până la sfârșitul celei de-a 3-a luni de tratament

PROFILUL PACIENTELOR CU RISC CRESCUT DE RECURENȚĂ SAU DISPLAZIE CERVICALĂ ÎN CAZUL INFECȚIILOR GENITALE CU HPV

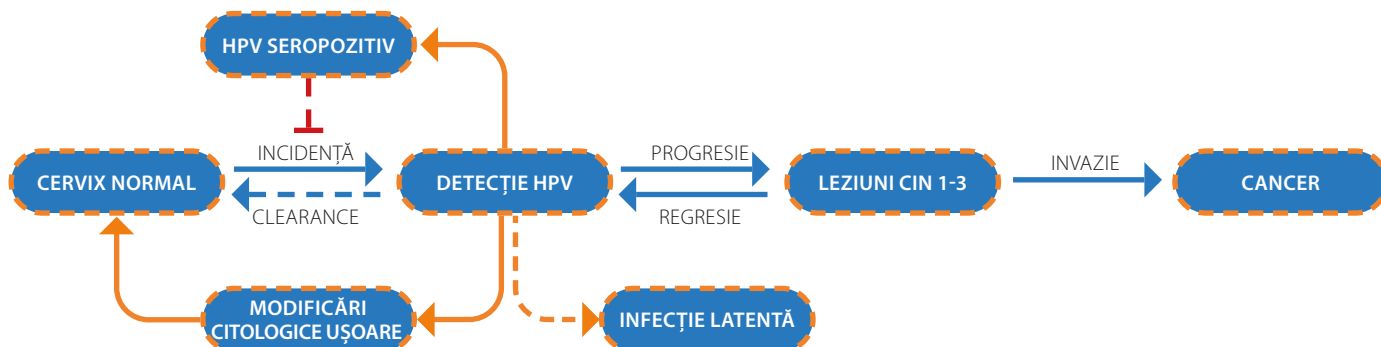
- antecedente de infecție genitală cu HPV > 2 ani
- imunodepresie care rezultă din: infecții cronice sau recurente în antecedente sau oricare alte BTS (boli cu transmitere sexuală), chimioterapie anticanceră, consum zilnic de alcool în exces
- diabet zaharat incomplet controlat
- atopie (predispoziție ereditară pentru hipersensibilitate)
- utilizarea contraceptivelor timp îndelungat (2 ani sau mai mult)
- concentrații ale folatului eritocitar sub 660 nmol/l
- parteneri sexuali multipli sau orice schimbare a partenerului de lungă durată
- contact sexual vaginal frecvent ($\geq 2-6$ ori pe săptămână)
- sex anal
- vârsta sub 20 de ani
- fumat



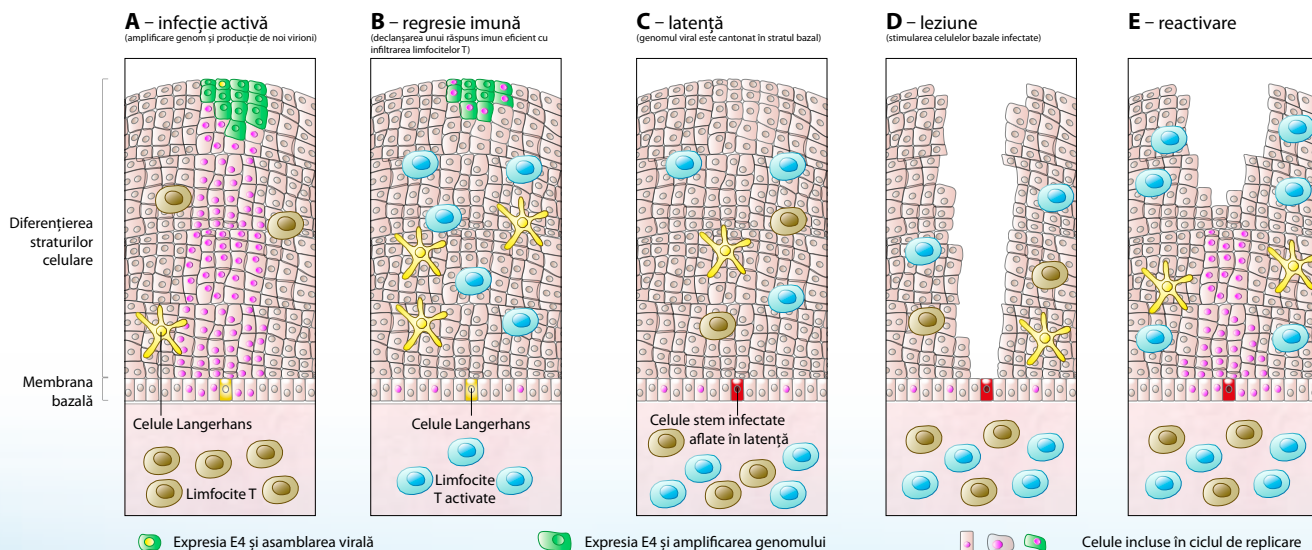
**La nivel mondial,
la fiecare 2 minute,
o femeie moare din cauza
cancerului de col uterin...⁽¹¹⁻¹³⁾**



EVOLUȚIA NATURALĂ A INFECȚIEI HPV



EVOLUȚIA INFECȚIEI LATENTE CU HPV⁽⁸⁾



CLASIFICARE

TULPINI HPV

nedeterminat

7, 30, 32, 34, 55, 57, 67, 69, 71, 74, 77

risc scăzut

1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 27, 28, 29, 36, 37, 38, 40, 41, 42, 43, 44, 46, 47, 48, 49, 50, 54, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 70, 72, 75, 76, 82

risc probabil crescut

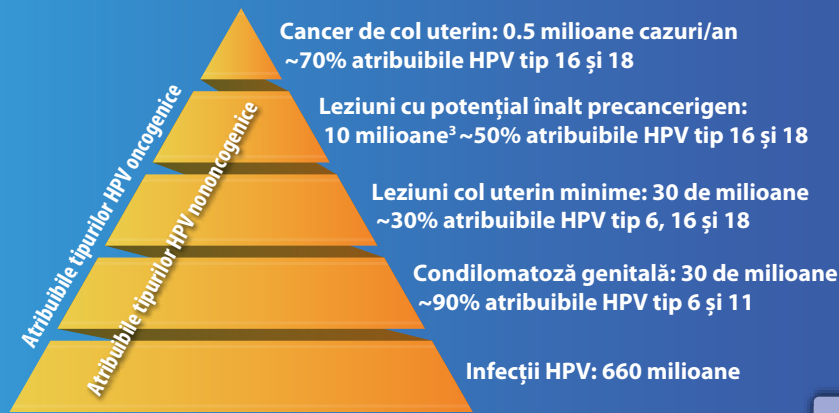
26, 53, 81

risc crescut

16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68, 73

EVOLUȚIA DE LA INFECȚIE PÂNĂ LA BOALĂ MANIFESTĂ CLINIC

Incidența afecțiunilor asociate în infecția HPV⁽⁹⁻¹²⁾



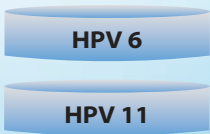
În Europa, 7,5% din totalul cazurilor de cancer de col uterin diagnosticate anual provin din România. ⁽⁹⁻¹⁰⁾

România se află pe primul loc în țările Uniunii Europene în ceea ce privește mortalitatea prin cancer de col uterin (14.2 decese la 100.000 de femei). ⁽⁹⁻¹⁰⁾

MANIFESTĂRI CLINICE	TULPINI
TRACT GENITAL	
infecție subclinică	toate tulpinile
condiloame exofite - orice localizare	6, 11
condiloame plate - în special cervix	6, 11, 16, 18, 31 și altele
condiloame gigant	6, 11
cancer cervical - asociere puternică	16, 18, 31, 45
cancer cervical - asociere moderată	33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82
cancer cervical - asociere slabă/inexistentă	6, 11, 26, 42, 43, 44, 53, 54, 55, 62
cancer vulvar	16
cancer penian	16
PAPILOMATOZĂ RESPIRATORIE	6, 11
PAPILOMATOZĂ CONJUNCTIVALĂ	6, 11
CAVITATEA ORALĂ	
hiperplazie epitelială focală	13, 32
leziuni labiale	2

Infecția cu HPV este responsabilă de apariția condiloamelor genitale și afecțiunilor canceroase ⁽¹³⁾

Tulpini non-oncogenice



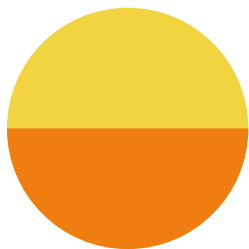
90% din condiloamele ano-genitale

Tulpini oncogenice



70% din cancerele de col uterin





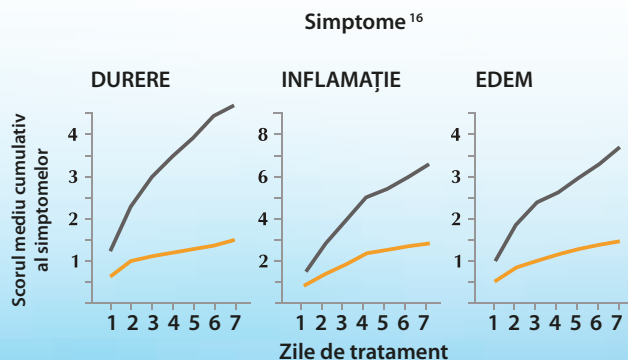
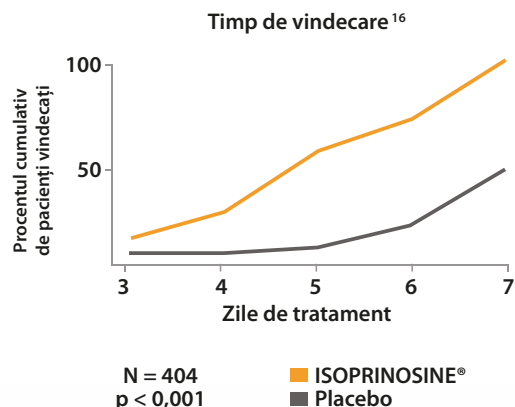
Isoprinosine – medicament cu valoare adăugată ce îmbunătățește calitatea vieții ⁽¹⁻⁷⁾

BENEFICIILE TRATAMENTULUI CU ISOPRINOSINE ^{(14-25):}

- 🕒 reducerea intensității simptomatologiei
- 🕒 diminuarea frecvenței, severității și duratei infecției
- 🕒 reducerea frecvenței și severității recurențelor
- 🕒 prevenția complicațiilor
- 🕒 tolerabilitate și siguranță pe termen scurt/lung la pacienți de diferite vârste

Isoprinosine – dovezi clinice de eficiență, siguranță și tolerabilitate în tratamentul infecțiilor herpetice ^{(17-22):}

- 🕒 limitarea intensității erupției cu prevenția apariției de noi leziuni
- 🕒 diminuarea duratei erupției la 4-5 zile cu accelerarea procesului de vindecare
- 🕒 fără dezvoltarea rezistenței la tratament, fără efect rebound chiar la 15 luni de la încheierea tratamentului
- 🕒 reducerea intensității simptomatologiei: diminuarea pruritului, reducerea inflamației, edemului
- 🕒 limitarea formării de noi leziuni și diminuarea severității infecției; eficiență în reducerea frecvenței, intensității și duratei recurențelor (50%)



Isoprinosine – dovezi clinice de eficiență, siguranță și tolerabilitate în tratamentul verucilor cutanate ⁽²⁰⁻²⁵⁾:

RECOMANDĂRI ADMINISTRARE ⁽²³⁻²⁵⁾:

FAZA ACUTĂ: 50 mg/kgc/zi până la eliminarea leziunilor (7 până la 60 de zile)

FAZA DE MENȚINERE:

 **varianta 1:** 2 comprimate/zi timp de 4-6 luni

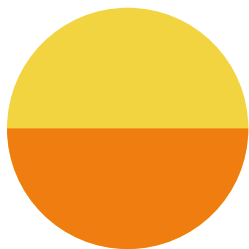
 **varianta 2:** 3 grame/zi, 5 zile consecutive cu 5 zile pauză, timp de 3 luni

ISOPRINOSINE – SOLUȚIE TERAPEUTICĂ NON-INVAZIVĂ, NEDUREROASĂ ⁽²⁰⁻²⁵⁾

-  eficiență demonstrată inclusiv la pacienții cu leziuni multiple, persistente sau refractare la tratamentele convenționale
-  reducerea leziunilor (număr și volum) până la dispariția completă
-  75% dintre pacienții tratați cu Isoprinosine au înregistrat regresia semnificativă sau dispariția completă a leziunilor
-  vindecare fără semne de necroză, inflamație sau cicatrici cheloide



Isoprinosine este inclus în ghidurile Societății Române de Dermatologie în recomandările de tratament pentru veruci vulgare și condiloame acuminate. ⁽²⁶⁾



Isoprinosine - medicament cu dovezi clinice de eficiență, siguranță și tolerabilitate ⁽²⁷⁻³⁸⁾

BENEFICII ISOPRINOSINE DEMONSTRATE ÎN STUDII CLINICE

A. INHIBAREA REPLICĂRII VIRALE PE TULPINILE ONCOGENE ȘI CONTRIBUȚIE LA REGRESIA ATIPIILOR KOILOCITARE (PÂNĂ LA 94%) CU ELIMINAREA INFECȚIEI CU HPV ^(27, 28, 34-38)

B. MANAGEMENTUL LEZIUNILOR DE TIP **ASC-US, LSIL** ^(29, 30, 32)

- 🔄 rate crescute ale eliminării infecției cu HPV (93,7% după o schemă de tratament de 28 de zile)
- 🔄 regresia leziunilor de tip LSIL

C. MANAGEMENTUL LEZIUNILOR DE TIP **HSIL, CARCINOM IN SITU** ^(27, 28, 30-33)

- 🔄 limitarea contribuției infecției HPV în evoluția de la HSIL la leziune precanceroasă (întârzierea progresiei leziunii)
- 🔄 prevenția recurențelor
- 🔄 beneficii în procesul de regenerare a mucoasei post tratament chirurgical
- 🔄 **beneficii maxime la asocierea cu tratamentul chirurgical** - Administrarea pre și post intervenție duce la instalarea unui **mecanism sinergic** care se traduce printr-un “antrenament” al celulelor imunocompetente ce vor fi atrase de leziunea chirurgicală și care va contribui la eliminarea celulelor infectate rămase)



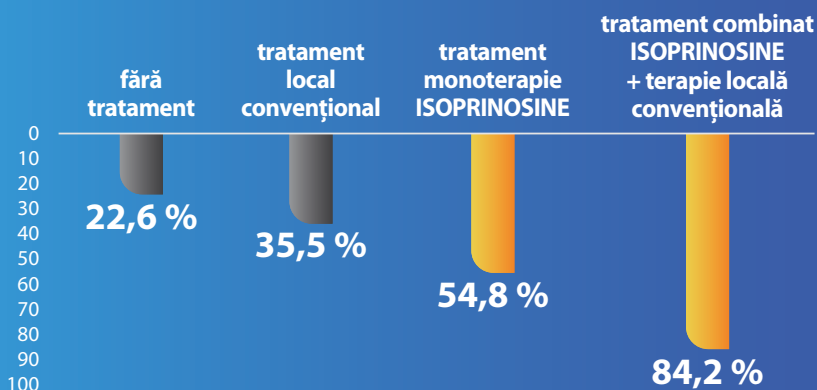
ISOPRINOSINE ESTE INCLUS ÎN GHIDURILE 2019 ALE SOCIETĂȚII ROMÂNE DE OBSTETRICĂ GINECOLOGIE. ISOPRINOSINE ESTE SINGURA TERAPIE FARMACOLOGICĂ ADJUVANTĂ ÎN INFECȚIA HPV GENITALĂ PERSISTENTĂ. ⁽³⁹⁾



ISOPRINOSINE – MEDICAMENT CU DOVEZI CLINICE DE EFICIENȚĂ, SIGURANȚĂ ȘI TOLERABILITATE ⁽²⁷⁻³⁸⁾

🔄 Asocierea Isoprinosine la terapia locală convențională duce la îmbunătățirea rezultatelor – **84,2%** dintre pacientele tratate cu terapie combinată au înregistrat regresia evidentă a leziunilor. ⁽²⁸⁾

5 650 de pacienți | 352 medici | 33 de orașe⁹



MANAGEMENT-UL INFECȚIEI CU HPV ÎN CUPLU ⁽⁴⁰⁻⁴³⁾

SUNT NECESARE STRATEGII DE LIMITARE A INFECȚIEI HPV LA NIVEL DE CUPLU (BENEFICII SEMNIFICATIVE PENTRU AMBII PARTENERI)

🔄 infecția HPV este cea mai recunoscută infecție cu transmitere sexuală; există un număr limitat de studii care au evaluat factorii comportamentali cu cea mai mare influență în transmiterea HPV (practici sexuale, respectarea regulilor de igienă)

🔄 infecția HPV la bărbați este asociată cu rate mult

mai mici de mortalitate și morbiditate comparativ cu implicațiile infecției HPV la femei

🔄 ultimele studii sugerează existența unei relații directe între implicațiile comportamentului sexual al partenerului și nivelul de risc pentru cancer cervical al partenerei

DENUMIREA COMERCIALĂ: ISOPRINOSINE®

COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ: fiecare comprimat conține inosină acedoben dimepranol 500 mg. 1 ml de sirop conține 50 mg inosină acedoben dimepranol. O linguriță (5 ml) de sirop conține de inosină acedoben dimepranol 250 mg.

INDICAȚII TERAPEUTICE: infecții respiratorii virale, primare și secundare, stări imunodepresive, gripă; infecții cauzate de virusuri herpes: virus Herpes simplex tip 1 și 2 (HSV), virusul varicelo-zosterian (VZV), infecții cauzate de Citomegalovirus (CMV) și virusul Epstein-Barr (VEB); condiloame genitale (condyloma acuminata) – leziuni externe (excluzând localizările perianale sau meatale) ca monoterapie sau ca adjuvant la procedeele convenționale topice sau chirurgicale; tratament adjuvant în infecții 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).

DOZE ȘI MOD DE ADMINISTRARE: Adulți și vârstnici: doza zilnică recomandată este 50 mg – 100 mg/kg, de obicei 3 g până la maximum 4 g administrate oral fracționate în 3 - 4 prize. Copii peste vârsta de 1 an - 50 mg /kg zilnic. Datorită formei farmaceutice inadecvate, isoprinosina sub formă de comprimate nu este recomandată la copii cu vârsta sub 6 ani.

CONTRAINDICAȚII: Hipersensibilitate la inosină dimepranol acedoben sau la oricare dintre excipienții. Gută sau concentrații plasmatice crescute de acid uric.

ATENȚIONĂRI ȘI PRECAUȚII SPECIALE: Isoprinosina poate determina o creștere tranzitorie a concentrației acidului uric în plasmă și urină, care de obicei se menține în limite normale, în special la bărbați și la pacienții vârstnici de ambele sexe. Isoprinosine Ewopharma poate fi administrat cu precauție la pacienții cu gută în antecedente, hiperuricemie, urolitiază sau la cei cu insuficiență renală. În timpul tratamentului, concentrațiile plasmatice de acid uric ale acestor pacienți trebuie monitorizate periodic. La unii pacienți pot să apară reacții de hipersensibilitate (urticarie, angioedem, anafilaxie).

INTERACȚIUNI CU ALTE PRODUSE MEDICAMENTOASE, ALTE INTERACȚIUNI: Medicamentul trebuie utilizat cu precauție cu inhibitori ai xantinoxidazei sau cu uricozurice, inclusiv cu diuretice. Poate fi administrat după, dar nu concomitent cu tratamentul cu imunosupresoare, deoarece poate apărea o influență farmacocinetică asupra efectelor terapeutice dorite. Administrarea concomitentă cu zidovudină (azidotimidină) crește formarea nucleotidului zidovudină prin mecanisme multiple, care implică biodisponibilitatea plasmatică crescută a zidovudinei și fosforilarea intracelulară crescută a monocitelor din sângele uman. Prin urmare, Isoprinosine Ewopharma comprimate amplifică efectul zidovudinei.

REAȚII ADVERSE: Singura reacție adversă observată frecvent în timpul tratamentului cu Isoprinosine Ewopharma atât la adulți, cât și la copii este o creștere tranzitorie (de obicei se menține în limite normale) a concentrațiilor acidului uric în urină și plasmă care, de obicei, revin la valorile inițiale la câteva zile după terminarea tratamentului. Alte reacții frecvente: greață, vărsături, disconfort epigastric; fatigabilitate, indispoziție, creșterea valorilor transaminazelor, fosfatazei alcaline sau ale ureei sanguine; prurit, erupții cutanate tranzitorii; cefalee, vertij, artralgii.

RAPORTAREA REACȚIILOR ADVERSE SUSPECTATE: Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale.

DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ: Ewopharma International, s.r.o. Prokopa Velkeho 52, 811 04 Bratislava, Slovacia NUMĂRUL APP: 2479/2010/01-02; 11714/2019/01 DATA AUTORIZĂRII SAU A ULTIMEI REAUTORIZĂRI: Reautorizare, Aprilie 2010; Ianuarie 2012; Ianuarie 2019

DATA REVIZUIRII TEXTULUI: Ianuarie 2019 Acest medicament se eliberează pe bază de prescripție medicală P-RF. Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății. Pentru informații suplimentare vă rugăm consultați RCP sau contactați reprezentantul local al DAPP - EWOPHARMA AG ROMÂNIA cu datele de contact de mai jos.



Referințe: 1. www.galienfoundation.org/; 2. RCP Isoprinosine Aprilie 2019; 3. Ohnishi, H., et al. The immunomodulatory action of inosiplex in relation to its effects in experimental viral infections. *Int J Immunopharmacology*. 1983; 5 (3):181-196; 4. Touraine et al (1980). Inosiplex-induced T cell differentiation and T cell suppressor activity in humans. *Curr Chemother. Infect. Dis*; 11: 1735-36; 5. Hadden J. Immunostimulation therapy in the treatment of infectious diseases: The Prohost Approach. *J. Immunol. Immunopharmac.* 1985; 6. Hersey, P., et al. Effect of Isoprinosine on Interleukin 1, 2 productions and on suppressor cell activity in pokeweed in mitogen stimulated cultures of B and T cells *Int J Immunopharm* 1984;6:321-28; 7. Glasky Alvin J. and Judy Gordon. Inosiplex treatment of Acquired immunodeficiencies: A clinical model for effective immunomodulation. *Meth and Find Exptl Clin Pharmacol* 1986;8(1):35-40; 8. Patti E. Gravit - The known unknowns of HPV natural history. *J Clin Invest*. 2011;121(12):4593-4599; 9. Bruni L, Barionuevo-Rosas L, Albero G, Aldea M, Serrano B, Valencia S, et al. ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in Europe. Summary Report 7 October 2016; www.hpvcentre.net; 10. European Cancer Observatory, <http://eco.iarc.fr/> 2016; 11. World Health Organization, Geneva, Switzerland. 2005:1-38; 12. WHO/ICO Information Centre on HPV and Cervical Cancer, Vaccine, 2007; 25 (suppl 3): C1-C230; 13. [http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer); 14. Ohnishi, H., et al. The immunomodulatory action of inosiplex in relation to its effects in experimental viral infections. *Int J Immunopharmacology*. 1983; 5 (3):181-196; 15. Cohen AL, Antonini GM, Stefano JC, Spataro R, Genoves M, Buey O, Natelli MHC. Clinical study of different viral diseases treated with the syrup dosage form of metisoprinol. *La Prensa Medica Argentina*. 1973; 60:267-278; 16. Santangelo G, Lombardo S, Randazzo S, Macarone N, Amato M. Iruvan in the treatment of viral infections in children: therapeutic prospects for the treatment of recurrent viral infections in infants. *Aggiornamento Pediatrico*. 1981; 32:1-24; 17. Cavalieri S. Clinical application of isoprinosine in the treatment of chicken-pox and varicella zoster in normal and compromised patients. Presented at the 7th International Congress of Infectious and Parasitic diseases, June 7-11, 1982, Stockholm, Sweden, 2003. Abstract 13:8; 18. Gazzola G, Cavalieri S, Solbiati M. (1978). Study of the activity of isoprinosine* in herpes virus infections. Presented at del Convegno Nazionale della Società Italiana per lo Studio delle Malattie Infettive e Parassitarie, September 16-17, Ancona, Italy, 1-23; 19. Talbot DJ, Menday AP. Inosine prabonex in mucocutaneous herpes. *The Lancet*. April 13, 1985; 877; 20. Lawrence AG et al – Immunovir (inosine prabonex) in treatment of recurrent genital herpes infections. 6th International Meeting of International Society of STD Research, Brighton, 31 July-2 August 1985; 21. Miller RD. Safety and efficacy of inosine prabonex in recurrent genital herpes simplex infections. *Pract Street Clinic*, London, September 1984; 22. Glasky AJ, Miller RD. Inosine prabonex in the management of recurrent genital herpes simplex infections. 14th International Congress of Chemotherapy, Kyoto, 23-28 June 1985; 23. Bowsky JC, Janicko D, Siny W, Neumann E, Stepien B. Isoprinosine in the treatment of viral skin diseases. *Przeg Derm*, 1983; 60(3): 293-290; 24. Guala V, Miani F, Giglio G. Treatment with metisoprinol of common flat wart. *Rassegna Dermatologica Jan* 1981; 34(1):1-6; 25. Nanni G, Chiodini A, Repaci G. Topical use of metisoprinol in the therapy of warts. *Clin Eur Mar/Apr* 1983; 22(2):1-6; 26. <https://www.srd.ro/index.php/informatii-medicale/ghiduri-terapeutice>; 27. Eliseeva M, Mynbayev O. – Auxiliary immunotherapy of HPV-associated lesions of the mucous membranes and skin an urogenital perianal localization (systemic review and meta-analysis of the use of inosine prabonex). *Ginekologiya*. 2009; 11(5): 22-33; 28. Eliseeva M, Manukhin L, Mynbayev O, Zvereva N.S., Mishutina A.A., Tearev V. – Antiviral effect of Isoprinosine in HPV-associated diseases. *Obstetrics and Gynecology*. 2012; (2): 107-114; 29. Gasparyan S.A., Ovchinnikova O.S. – Optimization of antiviral therapy with inosine prabonex for early injuries due to HPV-associated diseases of the cervix uteri. *Obstetrics and Gynecology*. 2015; (9): 94-97; 30. Kedrova A.G., Levakov S.A., Chelnikova N.N. – Optimization of drug therapy for early HPV-associated cervical epithelial damage. *Obstetrics and Gynecology*. 2014; (8): 88-93; 31. Rakhmatulina M.R. – Combination therapy for papillomavirus infection. *Obstetrics and Gynecology*. 2017; (12): 122-125; 32. A.G. KEDROVA, Yu. I. PODISTOV, V.V. KUZNETSOV, V.V. BRYUZGIN, V.P. KOZACHENKO, S.O. NIKOGOSYAN - Role of antiviral therapy in the combined treatment of patients with epithelial dysplasia and preinvasive cancer of the cervix uteri. State Institution – A.N. Blokhin Russian Cancer Research Centre; 33. Zabelev A.V., Dolmatova O.K., Sivokoneva E.N. - Results of colposcopy screening and trial in the use of isoprinosine for treating papillomavirus disorders of the cervix uteri. 2003; 34. S Georgalia A AC Katoulis, b A Befon, a C Georgalia, a D Rigopoulou - Oral inosiplex in the treatment of cervical condylomata acuminata: a randomised placebo-controlled trial. *BJOG An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2006; 35. I.V. BIBICHEVA - Experience of including inosin prabonex into the therapy of genital papillomavirus infection - *SCIENTIFIC JOURNAL Series of Medicine. Pharmacy*. 2012. Issue 4 (123). Edition 17/1; 36. Jenkins M, Chirva-Internati M, Mirandola I. et al., Perspective for prophylaxis and treatment of cervical cancer: an immunological approach // *Int. Rev. Immunol.* - 2012. - Vol. 31, № 1. - P.3—21; 37. Ohnishi H., Kosuzume H., Inaba H. et al. Mechanism of host defense suppression induced by viral infection: mode of action of inosiplex as an antiviral agent // *Infect. and Immun.* - 1982. — Vol. 38, № 1. — P.243—250; 38. Jay S.K. Efficacy of inosine prabonex oral therapy in subclinical human papillomavirus infection of the vulva: a randomized double-blinded placebo-controlled study // *Int. J. STD AIDS*. — 1996. — Vol. 7, № 4. - P.276—280; 39. <https://sogro/guiduri-clinice-2019-finales/>; 40. Dunne EF, Nielson CM, Stone KM, Markowitz LE, Giuliano AR (2006) Prevalence of HPV infection among men: A systematic review of the literature. *J Infect Dis* 194: 1044–1057; 41. Giuliano AR, Tortolero-Luna G, Ferrer E, Burchell AN, Sanjose S, et al. (2008) Epidemiology of Human Papillomavirus Infection in Men, Cancers other than Cervical and Benign Conditions. *Vaccine* 26: K17–K28; 42. Rosenblatt C, Lucan AM, Pereyra EAG, Pinotti JA, Arap S, et al. (2004) HPV prevalence among partners of women with cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Gynecol Obstet* 84: 156–161; 43. Giraldo PC, Eleutério JRJ, Cavalcante DIM, Gonçalves AC, Romão JAA, et al. (2008) The role of high-risk HPV-DNA testing in the male sexual partners of women with HPV-induced lesions. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 137: 88–91;