

## Nudności i bóle w nadbrzuszu po zastosowaniu pranobeksu inozyny u dziecka – opis przypadku i przegląd piśmiennictwa

### *Gastrointestinal complications after using inosine pranobex in child – case report and literature review*

Katarzyna Korzeniowska

Zakład Farmakologii Klinicznej, Katedra Kardiologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

#### Streszczenie

**Wstęp.** Badania in vitro i in vivo potwierdziły immunomodulacyjne i immunostymulujące właściwości pranobeksu inozyny, leku znanego i dostępnego w wielu krajach od lat 70. XX wieku. Wykazany wzrost liczby oraz aktywności limfocytów T i komórek NK uzasadnia kliniczne zastosowanie leku we wspomaganiu układu odpornościowego u pacjentów z nawracającymi infekcjami układu oddechowego. W Polsce lek ten dostępny jest w postaciach doustnych: tabletki (500 mg i 1000 mg) i syrop (50 mg/ml i 100 mg/ml), które można kupić jako leki OTC, bez konsultacji z lekarzem podstawowej opieki zdrowotnej lub specjalistą. **Materiał i metody.** Przypadek 6-letniego pacjenta stosującego pranobeks inozyny w dawce 50 mg/kg masy ciała/dobę 3 razy dziennie, u którego wystąpiły nudności i bóle w nadbrzuszu. **Wyniki.** Pacjentowi zalecono odstawienie leku i konsultację z lekarzem, po której zastosowano bez powikłań nieswoistą szczepionkę wieloważną. **Wnioski.** Opisany przypadek potwierdza ryzyko wystąpienia tego działania niepożądanego pranobeksu inozyny. (*Farm Współ* 2025; 18: 51-54) doi: 10.53139/FW.20251808

**Słowa kluczowe:** nawracające zakażenia układu oddechowego, dzieci, pranobeks inozyny, działania niepożądane, nudności, bóle w nadbrzuszu

#### Summary

**Introduction.** In vitro and in vivo studies have confirmed the immunomodulatory and immunostimulatory properties of inosine pranobex, a drug known and available in many countries since the 1970s. The demonstrated increase in the number and activity of T lymphocytes and NK cells justifies the drug's clinical use in supporting the immune system in patients with recurrent respiratory tract infections. In Poland, this drug is available in oral forms: tablets (500 mg and 1000 mg) and syrup (50 mg/ml and 100 mg/ml), which can be purchased as OTC drugs without consulting a primary care physician or specialist. **Material and methods.** The case of a 6-year-old patient using inosine pranobex at a dose of 50 mg/kg body weight/day 3 times a day, who experienced nausea and epigastric pain. **Results.** The patient was advised to discontinue the drug and consult a physician, after which a nonspecific polyvalent vaccine was administered without complications. **Conclusions.** The described case confirms the risk of this adverse effect of inosine pranobex. (*Farm Współ* 2025; 18: 51-54) doi: 10.53139/FW.20251808

**Keywords:** recurrent respiratory tract infections, children, inosine pranobex, adverse effects, nausea, epigastric pain

Zakażenia układu oddechowego u dzieci to jedna z najczęstszych przyczyn porad ambulatoryjnych, szczególnie w okresie jesienno-zimowym, a także wczesną wiosną, kiedy zwykle obserwuje się wzrost ich

występowania. U młodszych dzieci, szczególnie tych uczęszczających do żłobka, przedszkola lub posiadających rodzeństwo w wieku przedszkolnym, rozpoznaje się średnio 8-10 infekcji dróg oddechowych w ciągu

roku. Większość z nich to łagodne, samo-ograniczające się zakażenia górnych dróg oddechowych, chociaż niektóre, np. zapalenie płuc lub zapalenie oskrzelików, mogą mieć cięższy przebieg. W 90% przypadków przyczyną infekcji dróg oddechowych są wirusy – rynowirusy, adenowirusy, koronawirusy, wirusy paragrypy, wirusy grypy i inne. Do ważnych patogenów infekcji dróg oddechowych należą też bakterie. Bardzo rzadko są one pierwotną przyczyną zakażenia, ale częściej występują jako patogen nadkażający, czyli powikłanie wcześniejszej infekcji wirusowej. Bakterie najczęściej powodujące infekcje dróg oddechowych to pneumokok (*Streptococcus pneumoniae*), pałeczka hemofilna (*Haemophilus influenzae*), pałeczka krztuśca (*Bordetella pertussis*), mykoplazma (*Mycoplasma pneumoniae*) oraz chlamydia (*Chlamydia pneumoniae*). Nawracające zakażenia układu oddechowego u dzieci (ang. *recurrent respiratory tract infections*, RRTI) stanowią znaczne obciążenie dla zdrowia publicznego, wymagają badań lekarskich, częstego leczenia lekami przeciwbakteryjnymi, a w niektórych przypadkach hospitalizacji. Do rozwoju RRTI może przyczynić się kilka czynników ryzyka, w tym wczesne narażenie na czynniki zakaźne, niedojrzałość układu odpornościowego, zanieczyszczenie powietrza w pomieszczeniach i na zewnątrz, bierność palenia, atopia i alergię oraz niski status społeczno-ekonomiczny. Większa częstość zachorowań u dzieci w porównaniu do dorosłych związana jest z odrębnościami budowy i czynności układu oddechowego oraz z niedojrzałością układu odpornościowego. Różnice morfologiczne i czynnościowe układu oddechowego sprzyjają między innymi łatwemu szerzeniu się zakażeń, szybkiemu rozwojowi obturacji oraz upośledzeniu mechanizmów oczyszczenia dróg oddechowych i eliminacji patogenów [1-3].

Metodami stosowanymi w prewencji zakażeń dróg oddechowych u dzieci są przede wszystkim szczepienia ochronne, a w zapobieganiu nawrotowości infekcji wykorzystuje się między innymi różne cząsteczki syntetyczne, probiotyki, prebiotyki, synbiotyki, lizaty bakteryjne. Jedną z cząstek syntetycznych, którą można wykorzystać w zapobieganiu nawracającym zakażeniom układu oddechowego jest pranobeks inozyny – syntetyczna pochodna puryn, związek złożony z soli p-acetamidobenzoanowej NN-dimetyloamino-2-propanolu i inozyny w stosunku molowym 3:1, zarejestrowany od lat 70. XX wieku w ponad 70 krajach [4-6].

## Opis przypadku

Chłopiec, lat 6, nie chorujący przewlekłe, szczepiony według kalendarza szczepień, z powodu częstych infekcji górnych dróg oddechowych stosował pranobeks inozyny w dawce 50 mg/kg masy ciała/dobę 3 razy dziennie. Wdrożenie leku podjęto bez konsultacji z lekarzem. W drugim dniu pacjent zaczął się skarżyć na nudności i bóle w nadbrzuszu. Po konsultacji z farmaceutą lek odstawiono, po konsultacji lekarskiej zastosowano bez powikłań nieswoistą szczepionkę wieloważną. Pacjent od 3 lat uczęszcza do przedszkola, od tego czasu, około 6 razy do roku, w szczególności w okresie jesienno-zimowym, rozpoznawano u chłopca infekcje górnych dróg oddechowych. Chłopiec wielokrotnie leczony antybiotykami bez powikłań.

## Omówienie

Pranobeks inozyny to substancja stosowana na świecie w leczeniu chorób wirusowych, w tym podostrego stwardniającego zapalenia mózgu, zakażeń wirusem opryszczki pospolitej i ospy wietrznej, wirusa brodawczaka ludzkiego, cytomegalowirusa i wirusa Epsteina-Barr, ostrych wirusowych zakażeń dróg oddechowych, odry i stanów obniżonej odporności. Pranobeks inozyny normalizuje niedostateczne lub wadliwe mechanizmy odporności komórkowej poprzez wywoływanie odpowiedzi typu Th1, co prowadzi do dojrzewania i różnicowania limfocytów T oraz nasilenia indukowanych reakcji limfoproliferacyjnych w komórkach aktywowanych mitogenem lub antygenem. Reguluje mechanizmy cytotoksyczności limfocytów T oraz komórek NK, funkcjonowanie limfocytów supresorowych T8 oraz pomocniczych T4, a także zwiększa poziom IgG oraz powierzchniowych markerów dopełniacza. W badaniach *in vitro* lek nasila wytwarzanie cytokiny IL-1 oraz IL-2, jednocześnie zwiększając ekspresję receptora IL-2. W badaniach *in vivo* znamienne zwiększa się endogenne wydzielanie IFN- $\gamma$ , a zmniejsza wytwarzanie IL-4. Lek nasila też chemotaksję i fagocytozę neutrofilii, monocytów i makrofagów. W badaniach *in vivo* wzmacnia pobudzenie zmniejszonej syntezy mRNA białek limfocytów oraz sprawność procesu translacji z jednoczesnym hamowaniem syntezy wirusowego RNA w następujących mechanizmach (których udział wymaga dalszych badań): (1) wbudowywanie związanego z inozyną kwasu orotowego do poliribosomów, (2) hamowanie dołączania łańcucha poliadenylowego do wirusowego RNA przekąźnikowego, (3) reorganizacja

międzybłonowych kompleksów białkowych, biorących udział w wysyłaniu sygnałów przez specyficzny receptor komórek T (TcR) w limfocytarnych cząsteczkach międzybłonowych, prowadząca do niemal 3-krotnego zwiększenia ich gęstości. Hamowanie fosfodiestrazy cGMP *in vitro* następuje jedynie w dużych stężeniach; działanie to nie występuje przy stężeniach leku zapewniających działanie immunofarmakologiczne *in vivo*. W badaniach *in vitro* wykazuje działanie hamujące replikację wirusa opryszczki typu I [5-8].

Litzman i wsp. przeprowadzili badania aktywności immunologicznej pranobeksu inozyny u dzieci w wieku 4–8 lat z udokumentowanymi co najmniej pięcioma epizodami infekcji dróg oddechowych w poprzedzającym sezonie jesienno-zimowym. W grupie 102 zakwalifikowanych do badania pacjentów podawano pranobeks inozyny lub placebo w trzech kolejnych latach, począwszy od października w okresie 6 tygodni, a następnie przez kolejne 6 tygodni dwa razy w tygodniu. W grupie dzieci przyjmujących lek odnotowano wzrost bezwzględnej liczby limfocytów CD3 + (wszystkie limfocyty T), CD4 + (limfocyty T pomocnicze) i CD8 + (limfocyty T supresorowe/cytotoksyczne) po 6 tygodniach stosowania pełnej dawki. Efekt ten nie wystąpił w przypadku leczenia dwa razy w tygodniu. Po 6 tygodniach w grupie badanej zmniejszył się odsetek limfocytów CD19 + (limfocyty B). W grupie placebo zaobserwowano natomiast zmniejszenie odsetka limfocytów CD8 + DR + i zwiększenie odsetka limfocytów CD19+ CD23 + po 6 tygodniach oraz zwiększenie odsetka limfocytów CD8 + po 12 tygodniach od rozpoczęcia podawania placebo. Badanie nie wykazało znaczących zmian w poziomach IgG, IgA, IgM, IgE, C3 lub C4. Zdaniem autorów wzrost bezwzględnej liczby limfocytów CD3, CD4 i CD8 po zastosowaniu pranobeksu inozyny (przy braku zmian w grupie kontrolnej) potwierdził, że substancja ta działa immunomodulująco *in vivo*. Autorzy nie zarejestrowali działań niepożądanych wymagających zaprzestania stosowania leku [9].

Gołębiowska-Wawrzyniak i wsp. ocenili wpływ pranobeksu inozyny na układ odpornościowy i stan kliniczny dzieci z potwierdzonym łagodnym niedoborem odporności komórkowej i nawracającymi infekcjami, głównie pochodzenia wirusowego. Lek podawano w dawce 50 mg/kg m.c., w dawkach podzielonych przez 10 dni w ciągu 3 kolejnych miesięcy. Po zakończeniu leczenia wszystkie dzieci obserwowano przez 12 miesięcy w poradni immunologicznej. Badanie wykazało

poprawę kliniczną u dzieci z suboptymalną odpornością i nawracającymi infekcjami układu oddechowego. Autorzy odnotowali istotny wzrost liczby limfocytów TCD3+, TCD4 +, TCD + [10].

Stosowanie produktów leczniczych pranobeksu inozyny zarówno u pacjentów dorosłych, jak i u dzieci i młodzieży może wywoływać przemijające zwiększenie stężenia kwasu moczowego w surowicy i w moczu – jest to wynikiem zachodzących w organizmie przemian katabolicznych inozynowego składnika produktu leczniczego do kwasu moczowego. Hiperurykemia nie jest natomiast skutkiem polekowych zmian podstawowej czynności enzymu lub klirensu nerkowego. Ryzyko wystąpienie tego działania niepożądanego wymaga ostrożnego stosowania leku u pacjentów ze stwierdzoną w wywiadzie dną moczanową, hiperurykemią, kamicą moczową oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. W trakcie leczenia tych pacjentów należy ściśle kontrolować stężenie kwasu moczowego. Zazwyczaj kilka dni po odstawieniu produktu leczniczego stężenie kwasu moczowego powraca do normy [7,11]. You i wsp. przeprowadzili badanie, którego celem była ocena skuteczności i bezpieczeństwa doustnego podawania pranobeksu inozyny w porównaniu z acyklowirem w leczeniu nawracającej opryszczki wargowej (RHL) i nawracającej opryszczki narządów płciowych (RHG). To wieloosrodkowe badanie z podwójnie ślepą próbą i randomizacją wykazało, że częstość występowania hiperurykemii była wyższa w grupie pranobeksu inozyny niż w grupie acyklowiru [12].

Analiza bezpieczeństwa pranobeksu inozyny w badaniu fazy 4, randomizowanym, z podwójnie ślepą próbą, wieloosrodkowym dotyczyła 231 pacjentów otrzymujących lek i 232 uczestników stosujących placebo. Odsetek pacjentów doświadczających działań niepożądanych pojawiających się w trakcie leczenia był niższy w grupie otrzymującej pranobeks inozyny (n=39 pacjentów) niż w grupie placebo (n=48 pacjentów). Najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi (zgłoszonymi u więcej niż 3 pacjentów w obu grupach leczonych) były nadkażenie bakteryjne (inozyna pranobeks, n = 10 [4,4%]; placebo, n = 2 [0,9%]) i biegunka (inozyna pranobeks, n = 2 [0,9%]; placebo, n = 7 [3,0%]). Większość powikłań miała nasilenie łagodne lub umiarkowane i nie była związana z badanym lekiem, zdaniem badacza. Ogółem zgłoszono 4 ciężkie działania niepożądane w grupie inozyny pranobeksu – zapalenia błony śluzowej nosa i gardła, zapalenia zatok szczękowych i ból kręgosłupa, natomiast w grupie

placebo – zapalenia płuc i opłucnej. W trakcie badania nie odnotowano żadnych zgonów uczestników [13].

## Podsumowanie

Nawracające zakażenia układu oddechowego u dzieci stanowią znaczne obciążenie dla zdrowia publicznego, wymagając powtarzających się badań lekarskich, częstego leczenia, a w niektórych przypadkach hospitalizacji. Brak rekomendowanych metod zapobiegania nawracającym infekcjom wynika z ograniczonych danych klinicznych im poświęconym. Mechanizmy działania i profil bezpieczeństwa dostępnych leków mogą uzasadniać rozważenie możliwości zastosowania ich w codziennej praktyce. Dlatego wielu pacjentów wykorzystuje immunomodulacyjne i immunostymulujące właściwości pranobeksu ino- zyny. Doustne preparaty z tą substancją są bezpieczne

oraz dobrze tolerowane, jednak nie można zapominać o możliwości wystąpienia działań niepożądanych podczas ich stosowania.

Konflikt interesów / Conflict of interest  
Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Katarzyna Korzeniowska  
Zakład Farmakologii Klinicznej  
Katedra Kardiologii  
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego  
w Poznaniu  
ul. Św. Marii Magdaleny 14, 61-861 Poznań  
☎ (+48 61) 853 31 61  
✉ katakorz@wp.pl

## Piśmiennictwo/References

1. <https://www.mp.pl/pacjent/pediatrica/choroby/ukladoddechowy/137909,infekcje-drog-oddechowych-u-dzieci> (dostęp 27.03.2025).
2. Corsello A, Milani GP, Picca M, et al. Recurrent upper respiratory tract infections in early childhood: a newly defined clinical condition. *Ital J Pediatr.* 2024;50(1):30. doi: 10.1186/s13052-024-01600-5.
3. Cardinale F, Zuccarino F, Cristina Serio C, et al. Recurrent respiratory infections in children: New perspectives. *Global Pediatrics* 2024;8:100105.
4. Shul'zhenko AE, Zuikova IN, Shchubelko RV. Issues of treatment and prevention of recurrent inflammatory diseases of the upper respiratory tract: An immunologist's view. A review. *Ter Arkh.* 2024;96(11):1076-82. doi: 10.26442/00403660.2024.11.203033.
5. Sliva J, Pantartzzi CN, Votava M. Inosine Pranobex: A Key Player in the Game Against a Wide Range of Viral Infections and Non-Infectious Diseases. *Adv Ther.* 2019;36(8):1878-905. doi: 10.1007/s12325-019-00995-6.
6. Doniec Z. Pranobeks inozyny – znany lek o nowych wskazaniach w nawracających infekcjach układu oddechowego. *LEKARZ POZ* 2023;3:169-75.
7. [www.urpl.gov.pl](http://www.urpl.gov.pl) (dostęp 27.03.2025).
8. Tobólska S, Terpiłowska S, Jaroszewski J, et al. Genotoxicity and Mutagenicity of Inosine Pranobex. *J Vet Res.* 2018;62(2):207-13. doi: 10.2478/jvetres-2018-0030.
9. Litzman J, Lokaj J, Krejci M, et al. Isoprinosine does not protect against frequent respiratory tract infections in childhood. *Eur J Pediatr.* 1999;158(1):32-7. doi: 10.1007/s004310051005.
10. Gołbiowska-Wawrzyniak M, Markiewicz K, Kozar A, et al. Immunologiczne i kliniczne badania nad przydatnością terapeutyczną inozyny pranobeks. *Pol Merkur Lekarski.* 2005;19(111):379-82.
11. Dalbeth N, Mihov B, Stewart A, et al. Effects of elevated serum urate on cardiometabolic and kidney function markers in a randomised clinical trial of inosine supplementation. *Sci Rep.* 2022;12(1):12887. doi: 10.1038/s41598-022-17257-1.
12. You Y, Wang L, Li Y, et al. Multicenter randomized study of inosine pranobex versus acyclovir in the treatment of recurrent herpes labialis and recurrent herpes genitalis in Chinese patients. *J Dermatol.* 2015;42(6):596-601. doi: 10.1111/1346-8138.12845.
13. Beran J, Šalapová E, Špajdel M. Isoprinosine Study (EWO ISO-2014/1) Team. Inosine pranobex is safe and effective for the treatment of subjects with confirmed acute respiratory viral infections: analysis and subgroup analysis from a Phase 4, randomised, placebo-controlled, double-blind study. *BMC Infect Dis.* 2016;16(1):648. doi: 10.1186/s12879-016-1965-5.