

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

Лаферон-ФармБіотек®
(Laferon-PharmBiotek®)

Склад:

діюча речовина: інтерферон альфа-2b рекомбінантний людини;

1 флакон містить інтерферону альфа-2b рекомбінантного людини 1 млн, 3 млн, 5 млн, 6 млн, 9 млн або 18 млн МО;

допоміжні речовини: натрію хлорид, декстран 70, калію дигідрофосфат, натрію гідрофосфат безводний.

Лікарська форма. Ліофілізат для розчину для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: ліофілізований порошок або пориста маса білого кольору, гігроскопічний.

Фармакотерапевтична група.

Імуностимулятори. Інтерферон альфа-2b. Код АТХ L03A B05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Інтерферон альфа-2b рекомбінантний людини – високоочищений, розчинний у воді білок із молекулярною масою 19300 дальтон.

Лаферон-ФармБіотек®, як і природний лейкоцитарний інтерферон, має три основні види біологічної активності: імуномодуючу, антивірусну та протипухлинну.

Механізм дії препарату Лаферон-ФармБіотек® заснований на тому, що інтерферон, зв'язуючись з відповідними рецепторами клітин організму, індукує комплекс внутрішньоклітинних механізмів, що призводить до появи ферментів, які запобігають реплікації вірусів, збільшують фагоцитарну активність макрофагів, специфічну цитотоксичність лімфоцитів до клітин-мішеней, інгібують проліферацію метастазуючих клітин.

Фармакокінетика.

Дані відсутні.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лаферон-ФармБіотек® застосовують у комплексній терапії при:

- гострому і хронічному вірусному гепатиті В (середньотяжкі і тяжкі форми);
- хронічному гепатиті С;
- гострих вірусних, бактеріальних і змішаних інфекціях (у тому числі при гострій респіраторній вірусній інфекції у дітей, у тому числі у новонароджених, гострому діарейному синдромі у новонароджених, гострих кишкових інфекціях у дітей раннього віку з явищами гіпокоагуляції);
- гострих і хронічних септичних захворюваннях вірусної і бактеріальної природи, включаючи дисеміновані форми гострого і хронічного сепсису;

- герпетичних інфекціях різної локалізації: оперізувальний лишай, множинні шкірні герпетичні висипання; генітальна герпетична інфекція; герпетичні кератокон'юнктивіти і кератоувейти, гострий герпетичний стоматит у дітей;
- хронічному уrogenітальному хламідіозі;
- ураженнях нервової системи з моно- та полірадикулярними больовими синдромами;
- розсіяному склерозі;
- папіломатозі гортані;
- меланомі шкіри і ока; раку нирки, сечового міхура, яєчника, молочної залози; саркомі Капоші, мієломній хворобі; хронічній мієлоїдній лейкемії, волосатоклітинній лейкемії, неходжкінських злоякісних лімфомах, базальноклітинній карциномі; Т-клітинній лімфомі шкіри (грибоподібному мікозі).

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до інтерферону альфа-2b або до інших компонентів препарату;
- тяжкі захворювання серцево-судинної системи (у т. ч. серцева недостатність у стадії декомпенсації, нещодавно перенесений інфаркт міокарда, тяжка аритмія);
 - тяжка дисфункція нирок або печінки, в т. ч. у зв'язку з метастазами;
 - епілепсія та/або порушення функції ЦНС (у т. ч. функціональні);
 - хронічний гепатит з декомпенсованим цирозом печінки;
 - хронічний гепатит у пацієнтів, які проходять або нещодавно пройшли курс лікування імуносупресивними препаратами, крім короткого курсу кортикостероїдної терапії;
- аутоімунний гепатит або аутоімунне захворювання в анамнезі; реципієнти трансплантата після імуносупресивної терапії;
- раніше існуюче захворювання щитоподібної залози, якщо воно не контролюється традиційними методами лікування;
- наявність тяжких вісцеральних порушень у пацієнтів із саркомою Капоші;
- псоріаз, саркоїдоз, якщо потенційна користь не перевищує потенційний ризик;
- комбінація препарату Лаферон-ФармБіотек[®] з телбівудином;
- період вагітності (безпеку застосування препарату в період вагітності не встановлено).

Діти та підлітки

Наявність або анамнез тяжкого психічного стану, особливо важкої депресії, суїцидальних думок або спроб суїциду.

Комбінована терапія з рибавірином

При застосуванні лікарського засобу Лаферон-ФармБіотек[®] та рибавіріну у складі комбінованої терапії хронічного гепатиту С дивіться також інформацію щодо протипоказань для рибавіріну.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Оскільки інтерферон альфа змінює клітинний метаболізм, існує потенціальна можливість модифікації дії інших лікарських засобів. Може змінювати окислювальні метаболічні процеси, це потрібно враховувати при одночасному призначенні ліків, які метаболізуються даним шляхом (циметидин, фенітоїн,

варфарин, теофілін, амінофілін, діазепам, пропранолол). Концентрацію теофіліну в сироватці крові необхідно контролювати та при необхідності коригувати режим дозування.

З обережністю слід застосовувати препарат одночасно з опіоїдними лікарськими засобами, аналгетиками, снодійними та седативними (потенційно спричиняють мієлосупресивний ефект).

Частіше виникнення легеневих інфільтратів, пневмонітів і пневмоній (у деяких випадках фатальних) спостерігалось на фоні застосування «шосайкото» (shosaikoto) (китайського трав'яного лікарського засобу) одночасно з інтерфероном альфа.

При застосуванні препарату в комбінації з хіміотерапевтичними препаратами (цитарабін, доксорубіцин, теніпозид, циклофосфамід) підвищується ризик розвитку загрозливих для життя токсичних ефектів (їхньої тяжкості та тривалості).

Синергізм побічних ефектів (відносно кількості лейкоцитів) описаний при спільному призначенні інтерферону альфа і зидовудину. У пацієнтів, які отримали ці препарати одночасно, частота розвитку нейтропенії була вищою, ніж у тих, хто лікувався тільки зидовудином.

Також див. інструкцію для медичного застосування рибавіріну, якщо Лаферон-ФармБіотек® вводять в комбінації з рибавірином пацієнтам з хронічним гепатитом С.

Клінічне дослідження комбінації телбівудину, 600 мг на добу, з пегільованим інтерфероном альфа-2а, 180 мкг один раз на тиждень шляхом підшкірного введення, показало, що ця комбінація пов'язана з підвищеним ризиком розвитку периферичної нейропатії. Механізм розвитку даної реакції невідомий. Більше того, безпека і ефективність телбівудину в поєднанні з інтерферонами для лікування хронічного гепатиту В не були продемонстровані. Тому комбінація препарату Лаферон-ФармБіотек® з телбівудином протипоказана.

Особливості застосування.

Лаферон-ФармБіотек® слід застосовувати під наглядом лікаря. Пацієнтів слід проінформувати про переваги даної терапії та можливі побічні реакції.

Якщо побічна дія не слабшає або посилюється, дозу препарату знижують до 50 % або лікування припиняють. Залежно від індивідуальної чутливості та призначеної дози препарату у пацієнтів може спостерігатися уповільнена швидкість психомоторних реакцій – сонливість, слабкість, підвищена втомлюваність.

Лихоманка

Оскільки лихоманка може спостерігатись в межах грипоподібного синдрому, який є звичайним явищем під час терапії інтерфероном, то слід виключити інші чинники постійної лихоманки.

Рекомендується використовувати препарат на тлі антигістамінної та жарознижувальної терапії.

Необхідність відповідної гідратації

При лікуванні препаратом необхідно забезпечити адекватну гідратацію організму, оскільки в деяких пацієнтів проявляється гіпотонія, пов'язана зі зневодненням організму.

Реакції гіперчутливості

При розвитку реакції гіперчутливості негайного типу (кропив'янка, ангіоневротичний набряк, бронхоспазм, анафілаксія) препарат слід негайно відмінити та вжити відповідних заходів. Скороминучий висип не потребує відміни терапії.

Психічні порушення та порушення з боку центральної нервової системи (ЦНС)

У деяких пацієнтів під час терапії препаратами інтерферону альфа-2b і навіть після припинення курсу лікування, в основному протягом наступних 6 місяців, спостерігались тяжкі побічні ефекти з боку ЦНС, особливо депресія, суїцидальні думки та спроба самогубства. Серед дітей та підлітків, які проходили курс лікування препаратами інтерферону альфа-2b у комбінації з рибавірином, суїцидальні думки та спроби самогубства спостерігались набагато частіше, ніж у дорослих (2,4 % проти 1 %), під час лікування та протягом 6 місяців після закінчення терапії. Як і в дорослих, у дітей та підлітків з'являлись і інші побічні ефекти з боку психіки (наприклад, депресія, емоціональна неврівноваженість та сонливість). Інші ефекти з боку ЦНС, включаючи агресивну поведінку (іноді спрямовану проти оточуючих, як наприклад, думки про вбивство), біполярні порушення, манія, сплутаність свідомості та зміни психічного стану, спостерігались при лікуванні інтерферонами альфа. За пацієнтами слід уважно спостерігати для виявлення будь-яких ознак або симптомів психічних розладів. Якщо такі симптоми з'являються, лікар повинен зважати на потенційну серйозність цих небажаних ефектів та прийняти рішення щодо необхідності адекватного лікування. Якщо симптоми психічних порушень тривають або погіршуються або виникають суїцидальні думки, або спостерігається агресивна поведінка по відношенню до інших, рекомендується припинити лікування препаратом Лаферон-ФармБіотек® та надати пацієнту відповідну психіатричну допомогу.

Пацієнти з клінічними або анамнестичними даними про тяжкі психічні стани

Якщо лікування інтерфероном альфа-2b призначено як необхідне дорослим з клінічними або анамнестичними даними про тяжкі психічні стани, то воно починається тільки після проведення відповідної індивідуальної діагностики та терапевтичного лікування психічного стану.

Застосування інтерферону альфа-2b дітям та підліткам з клінічними або анамнестичними даними тяжких психічних станів протипоказане.

Пацієнти, які застосовують/зловживають наркотичними речовинами

Пацієнти, інфіковані ВГС, що вживають наркотичні речовини (алкоголь, канабіс та ін.), мають підвищений ризик розвитку психічних розладів або загострення вже існуючих психічних розладів при лікуванні інтерфероном альфа. Якщо лікування з використанням інтерферону альфа є необхідним для цих пацієнтів, наявність супутніх психічних захворювань та можливість використання інших речовин повинні бути ретельно проаналізовані, оцінені та в достатній мірі врегульовані перед початком терапії. При необхідності застосовується міждисциплінарний підхід з залученням лікаря-психіатра або нарколога, щоб оцінити, лікувати та спостерігати за станом пацієнта. За станом пацієнта слід ретельно спостерігати під час терапії і навіть після припинення лікування та своєчасно призначати засоби для корекції відповідних станів. При лікуванні препаратом вживання алкоголю має бути виключено.

Коінфекція ВІЛ та вірусом гепатиту С

У пацієнтів, які коінфіковані ВІЛ та проходять курс високоактивної антиретровірусної терапії (ВААРТ), може зростати ризик виникнення лактоацидозу. З обережністю слід додавати лікування препаратом Лаферон-ФармБіотек[®] і рибавірином до ВААРТ. У пацієнтів, які отримують Лаферон-ФармБіотек[®] та рибавірин у складі комбінованої терапії та зидовудин, може підвищуватися ризик розвитку анемії.

У коінфікованих пацієнтів з цирозом, які отримують ВААРТ, може зростати ризик виникнення печінкової декомпенсації та смерті. Додаткове застосування інтерферонів альфа, окремо або в комбінації з рибавірином, підвищує вищезазначений ризик у даної категорії хворих.

Коінфекція HCV/HBV

Виявлені випадки повторної активації гепатиту В (деякі з тяжкими наслідками) у пацієнтів, коінфікованих вірусами гепатиту В і С, які лікувалися препаратами інтерферону. Частота такої повторної активації була низькою. Всі пацієнти повинні проходити обстеження на гепатит В перед початком лікування інтерфероном гепатиту С. Надалі пацієнтів, коінфікованих гепатитами В і С, слід контролювати і лікувати відповідно до поточних клінічних рекомендацій.

Порушення щитоподібної залози

Нечасто у дорослих пацієнтів, які отримували терапію інтерфероном альфа-2b при вірусному гепатиті С, спостерігались порушення з боку щитоподібної залози, зокрема гіпотиреоз або гіпертиреоз (у 2,8 % пацієнтів при клінічних випробуваннях). Порушення функції щитоподібної залози контролювалося відповідною традиційною терапією. Механізм, за допомогою якого Лаферон-ФармБіотек[®] може впливати на тиреоїдний статус, невідомий. Перед призначенням препарату на тривалий час у дозах 3 млн МО та вище рекомендовано дослідження функції щитоподібної залози. Препарат можна починати застосовувати за умови, що рівень тиреотропного гормону (ТТГ) знаходиться у межах норми. Якщо виявлено зміни рівня ТТГ, слід провести відповідну терапію. Починати лікування препаратом Лаферон-ФармБіотек[®] можна за умови, що вміст ТТГ вдається підтримувати на нормальному рівні. У процесі лікування також доцільно контролювати рівень ТТГ. При появі симптомів порушення функції щитоподібної залози на фоні лікування препаратом Лаферон-ФармБіотек[®] необхідно визначити рівень ТТГ. При наявності порушення функції щитоподібної залози лікування цим препаратом можна продовжувати, якщо показник ТТГ вдається підтримувати на нормальному рівні. Після припинення терапії функція щитоподібної залози, порушена в результаті введення препарату, не відновлюється.

Додаткове спостереження за станом щитоподібної залози, спеціальне для дітей та підлітків

У дітей та підлітків при тривалому лікуванні препаратами інтерферону слід контролювати функцію щитоподібної залози кожні 3 місяці (наприклад, визначати рівень ТТГ).

Лабораторні дослідження

Усім пацієнтам перед початком та регулярно під час лікування необхідно проводити розгорнутий аналіз периферичної крові, з обов'язковим якісним та кількісним дослідженням показників крові, а також біохімічний аналіз крові, включаючи визначення вмісту електролітів, кальцію, печінкових ферментів,

білірубіну та креатиніну. У всіх пацієнтів, які отримують препарат, необхідно ретельно контролювати рівень альбуміну в сироватці крові та протромбіновий час.

Під час терапії пацієнтів із хронічним гепатитом В або С рекомендується така схема проведення контролю лабораторних показників: 1, 2, 4, 8, 12, 16-й тиждень і потім 1 раз на два місяці впродовж усього курсу лікування. Якщо АЛТ підвищується до величини, що вдвічі або більше перевищує значення, яке було до початку терапії, лікування препаратом Лаферон-ФармБіотек® можна продовжити за виключенням появи ознак печінкової недостатності. У цьому випадку визначення АЛТ, протромбінового часу, лужної фосфатази, альбуміну та білірубіну потрібно проводити кожні 2 тижні.

У пацієнтів із злоякісною меланою функцію печінки та кількість лейкоцитів (лейкоцитарну формулу) слід контролювати щотижня під час індукції ремісії та щомісяця при проведенні підтримуючої терапії.

При мієломному захворюванні необхідний періодичний контроль функції нирок.

Гіпертригліцеридемія

При лікуванні препаратами інтерферону альфа спостерігалась гіпертригліцеридемія та загострення гіпертригліцеридемії, іноді тяжке, тому рекомендується здійснювати контроль за рівнями ліпідів.

Побічні ефекти, в тому числі пролонгація коагуляційних маркерів та порушення функції печінки

Середні та тяжкі побічні ефекти можуть вимагати коригування схеми дозування або в деяких випадках припинення терапії препаратом Лаферон-ФармБіотек®. Препарати інтерферону альфа підвищують ризик декомпенсації печінкової функції і смерті у хворих на цироз печінки. Припинення лікування препаратом рекомендується пацієнтам з хронічним гепатитом, у яких відбувається пролонгація коагуляційних маркерів, що може свідчити про печінкову недостатність. За кожним пацієнтом, у якого розвиваються відхилення функцій печінки під час лікування препаратом Лаферон-ФармБіотек®, необхідно уважно спостерігати, а у разі подальшого розвитку симптомів слід припинити терапію. Необхідно ретельно контролювати рівень печінкових ферментів та стан функції печінки у хворих на цироз.

Комбінована терапія з рибавірином

При проведенні комбінованої терапії з рибавірином необхідно враховувати запобіжні заходи для рибавіріну.

При застосуванні під час вагітності рибавірин викликає серйозні вроджені вади. Пацієнтам, які приймають Лаферон-ФармБіотек® в комбінації з рибавірином, слід уникати вагітності. Жінки репродуктивного віку повинні використовувати ефективні засоби контрацепції під час лікування та протягом 4 місяців після закінчення лікування. Пацієнти чоловічої статі та їх партнерки повинні використовувати ефективні засоби контрацепції під час лікування та протягом 7 місяців після закінчення лікування.

Супутня хіміотерапія

Застосування інтерферону альфа у комбінації з іншими хіміотерапевтичними засобами (наприклад, Ага-С, циклофосфамід, доксорубіцин, теніпозид) збільшує ризик токсичності, що може становити загрозу життю. Найбільш

частими побічними ефектами, які становлять загрозу життю, є запалення слизової оболонки, діарея, нейтропенія, ниркова недостатність та електролітні порушення. Через ризик збільшення токсичності потрібний ретельний підбір доз препарату Лаферон-ФармБіотек® для супутнього застосування з хіміотерапевтичними засобами. Якщо Лаферон-ФармБіотек® застосовують разом з гідроксисечовиною, можливе збільшення частоти та тяжкості шкірного васкуліту.

Аутоантитіла та аутоімунні розлади

При лікуванні інтерферонами альфа спостерігалось виникнення аутоантитіл та аутоімунних розладів. Пацієнти, схильні до виникнення аутоімунних розладів, належать до групи підвищеного ризику. Пацієнтам з ознаками аутоімунних розладів потрібен постійний нагляд, а також слід повторно проводити оцінку користі-ризiku подальшого проведення терапії інтерфероном. У пацієнтів з хронічним гепатитом С, яких лікували інтерфероном, спостерігались випадки синдрому Фогта–Коянаги–Харада (ФКХ). Цей синдром є гранулематозним запальним порушенням, яке вражає очі, систему слуху, мозкові оболонки та шкіру. Якщо очікується поява синдрому ФКХ, то слід припинити протівірусне лікування та розглянути можливість терапії кортикостероїдами.

Пацієнти з виснажливими захворюваннями

Лаферон-ФармБіотек® слід обережно застосовувати пацієнтам з хронічними виснажливими захворюваннями, такими як легеневі захворювання в анамнезі (наприклад хронічні обструктивні легеневі захворювання), та пацієнтам з цукровим діабетом, схильним до кетоацидозу. Також слід уважно спостерігати за пацієнтами з коагуляційними порушеннями (наприклад, тромбофлебіт, тромбоемболія легеневої артерії) або тяжкою мієлосупресією.

Пацієнти з кардіологічними порушеннями

Вказівки на пряму кардіотоксичність інтерферону відсутні, однак існує ймовірність, що наявність гіпертермії та ознобу, які часто супроводжують лікування, можуть спричинити загострення наявних серцевих захворювань. При наявності в анамнезі хронічної серцевої недостатності, інфаркту міокарда та/або попередніх або наявних аритмій лікування інтерфероном альфа-2b слід проводити під суворим контролем лікаря. Пацієнтам із раніше існуючими кардіологічними захворюваннями та/або з прогресуючою стадією раку рекомендується проводити ЕКГ до та під час курсу лікування. Порушення ритму серця (головним чином, суправентрикулярне) зазвичай відповідає на традиційну терапію, проте може вимагати припинення лікування препаратом. Даних щодо застосування комбінованої терапії дітям та підліткам з кардіологічними захворюваннями в анамнезі немає.

Гіпотонія

Гіпотонія може виникати під час курсу терапії препаратом або в період до двох днів після проведення терапії та може вимагати додаткового лікування.

Порушення з боку органів дихання

Зрідка у пацієнтів, що отримували інтерферон альфа, в легенях розвивалися інфільтрати, пневмоніти та пневмонія, у тому числі з летальним наслідком. Етіологія цих явищ не визначена. Більш часто ці симптоми спостерігались при застосуванні «шосайкото» (shosaikoto) (китайського трав'яного лікарського засобу), разом із інтерфероном альфа. З появою лихоманки, кашлю, задишки та інших респіраторних симптомів всім пацієнтам варто проводити

рентгенографію грудної клітини. За наявності інфільтратів на рентгенограмах чи ознак порушення функції легень потрібен постійний нагляд за пацієнтами і у разі необхідності - відміна інтерферону альфа. Незважаючи на те, що такі симптоми частіше спостерігались у пацієнтів з хронічним гепатитом С, які приймають інтерферон альфа, у пацієнтів з онкологічними захворюваннями, які проходять курс лікування інтерфероном альфа, також були зафіксовані ці симптоми. Негайне припинення прийому інтерферону альфа та лікування кортикостероїдами призводять до зникнення побічних явищ з боку легень.

Оглушення, кома та енцефалопатія

У деяких пацієнтів, в основному літнього віку, які приймали більш високі дози препарату, спостерігались випадки оглушення та коми, в тому числі випадки енцефалопатії. Ці ефекти, в основному, оборотні, повне позбавлення від них у деяких пацієнтів займає до трьох тижнів. При прийомі високих доз препарату напади трапляються дуже рідко.

Побічні явища з боку органів зору

В деяких випадках після лікування інтерферонами альфа спостерігались побічні явища з боку органів зору, в тому числі крововиливи в сітківку, «ватні» плями на сітківці, серозне відшарування сітківки, обструкція артерії або вени сітківки. Всі пацієнти до початку терапії повинні пройти офтальмологічне обстеження. Всім пацієнтам, що скаржаться на зниження гостроти зору чи обмеження полів зору та мають інші офтальмологічні симптоми під час лікування препаратом Лаферон-ФармБіотек[®], необхідно негайно провести повне офтальмологічне обстеження. Періодичні офтальмологічні обстеження під час терапії препаратом Лаферон-ФармБіотек[®] особливо рекомендується проводити пацієнтам з порушеннями, які можуть бути пов'язані з ретинопатією, як наприклад, цукровий діабет чи артеріальна гіпертензія. Слід припинити лікування препаратом у разі появи нових чи погіршення наявних офтальмологічних порушень.

Дентальні та періодонтальні порушення

Повідомлялося про розвиток дентальних та періодонтальних порушень, що можуть спричинювати втрату зубів, у пацієнтів, які отримували комбіновану терапію препаратами інтерферону альфа та рибавірином. Сухість у роті під час довготривалої комбінованої терапії інтерфероном альфа та рибавірином може виявляти пошкоджувальний ефект на зуби та слизову оболонку рота. Пацієнтам слід рекомендувати ретельно чистити зуби 2 рази на день та регулярно проходити стоматологічне обстеження. Пацієнтам слід рекомендувати ретельно споліскувати ротову порожнину після виникнення блювання.

Пацієнти з псоріазом та саркоїдозом

З огляду на дані про те, що інтерферон альфа загострює раніше існуючий псоріаз та саркоїдоз, пацієнтам з цими захворюваннями рекомендується застосовувати Лаферон-ФармБіотек[®] лише у разі, якщо потенційна користь перевищує потенційний ризик.

Відторгнення трансплантата нирки та печінки

За попередніми даними терапія інтерфероном альфа може бути пов'язана з підвищенням частоти відторгнення трансплантата нирки. Також були зафіксовані випадки відторгнення трансплантата печінки на фоні застосування препаратів інтерферону. У хворих після трансплантації органів або кісткового

мозку медикаментозна імуносупресія може бути менш ефективною, оскільки інтерферони виявляють стимулюючий вплив на імунну систему.

Вплив на фертильність

Інтерферон може знижувати фертильність. Повідомлялось про зниження концентрацій естрадіолу та прогестерону в сироватці крові жінок, які отримували людський лейкоцитарний інтерферон. Тому при застосуванні препарату жінкам репродуктивного віку необхідно використовувати ефективні засоби контрацепції.

Застосування препарату припинити у випадках: подовження часу згортання крові (у пацієнтів із хронічним гепатитом), проявів легеневого синдрому та рентгенологічного виявлення інфільтрату, появи або збільшення порушень зору, порушення функції щитоподібної залози (відхилення від норми ТТГ), зниження рівня альбуміну в сироватці крові та зниження показників протромбінового часу.

Засіб не містить консервантів, тому для уникнення бактеріального забруднення рекомендується застосовувати розчин для парентерального введення негайно.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У період вагітності та годування груддю застосування препарату протипоказано (безпека застосування препарату в період вагітності не встановлена).

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Залежно від дози, схеми та індивідуальної чутливості до інтерферону альфа лікування може супроводжуватись сонливістю, слабкістю, втомлюваністю та призводити до зниження швидкості психомоторних реакцій. Пацієнту слід рекомендувати уникати керування автомобілем або складною технікою.

Спосіб застосування та дози.

Розчин препарату Лаферон-ФармБіотек® вводять внутрішньом'язово, підшкірно, внутрішньовенно, ендолімфально, внутрішньочеревно, внутрішньоміхурно, ректально, парабульбарно, інтраназально.

Гострий вірусний гепатит В:

– вводити внутрішньом'язово по 1 млн МО (в тяжких випадках – по 2 млн МО) 2 рази на добу протягом 10 днів. Подібний курс може бути пролонгований до 2–3 тижнів залежно від клінічного статусу хворого або продовжений по 1 млн МО 2 рази на тиждень протягом декількох тижнів.

Хронічний вірусний гепатит В:

– вводити внутрішньом'язово по 3–4 млн МО 3 рази на тиждень протягом 2 місяців.

Хронічний вірусний гепатит С:

– вводити внутрішньом'язово по 3 млн МО 3 рази на тиждень протягом 6 місяців як монотерапію або в комбінації з аналогами нуклеозидів. Препарат застосовувати протягом 3–4 місяців, після чого проводити визначення РНК HCV; далі лікування продовжувати тільки в тому випадку, якщо РНК HCV не виявлена; при монотерапії курс лікування – від 12 до 18 місяців, у комбінації з рибавирином – 6 місяців; при генотипі 1 і високому вмісті РНК вірусу до початку терапії, у випадку відсутності в сироватці крові РНК HCV до кінця 6 місяців лікування, комбіновану терапію можна продовжувати ще 6 місяців,

однак брати до уваги такі негативні фактори, як вік понад 40 років, чоловіча стать, прогресуючий фіброз.

Гостра респіраторна вірусна інфекція у дітей, в тому числі у новонароджених:

– вводити інтраназально по 2–3 краплі у кожний носовий хід 3–6 разів на добу протягом 3–5 днів; дозування препарату для новонароджених – 20–50 тис. МО/мл, для решти дітей – 100 тис. МО/мл. Допустиме введення у носові ходи (по черзі) ватних турунд, змочених препаратом Лаферон-ФармБіотек[®], на 10–15 хвилин.

Гостра респіраторна вірусна інфекція (в тому числі грип) у дорослих:

– вводити внутрішньом'язово по 1–3 млн МО з 1–2 дня захворювання протягом 3 днів;
– інтраназально по 4–6 крапель розчину препарату Лаферон-ФармБіотек[®] (100 тис. МО/мл) у кожний носовий хід 6–8 разів на добу (перед застосуванням дозу, що заливають, слід підігріти в шприці (використовувати шприц без голки) до температури тіла, решту розчину зберігати в холодильнику, запобігаючи бактеріальному забрудненню).

Гостра та рецидивуюча пневмонія вірусної та вірусно-бактеріальної етіології:

– Лаферон-ФармБіотек[®] вводити внутрішньом'язово по 1 млн МО протягом 5–7 днів разом із комплексним лікуванням (антибактеріальним, дезінтоксикаційним, протизапальним тощо).

Гострий діарейний синдром у новонароджених:

– ректально у вигляді щоденних мікроклізмочок, що містять по 100 тис. МО препарату Лаферон-ФармБіотек[®], протягом 3–7 днів.

Гострі кишкові інфекції у дітей раннього віку з явищами гіпокоагуляції:

– ректально в дозі 10 тис. МО/кг маси тіла триразово з інтервалом 48 годин.

Гнійно-септичні захворювання, перитоніт, множинні абсцеси черевної порожнини:

– внутрішньовенно по 2–4 млн МО 1 раз на добу; загальна доза 12–16 млн МО на курс; не виключена доцільність одночасного ендолімфального введення препарату в тій же дозі (2–4 млн МО 1 раз на добу).

Герпетичні інфекції:

– оперізувальний лишай: щоденно 1 млн МО внутрішньом'язово + 2 млн МО в 5 мл 0,9 % розчину натрію хлориду підшкірно в декілька точок навколо зони висипання. Тривалість лікування 5–7 днів;

– шкірні герпетичні висипання: щоденне внутрішньом'язове або підшкірне (навколо осередку) введення препарату в дозі 2 млн МО; лікування можна поєднувати з місцевим застосуванням (аплікаціями) на герпетичні папули; тривалість лікування визначає лікар;

– генітальна герпетична інфекція: щоденне внутрішньом'язове введення у дозі 2 млн МО в поєднанні з локальним застосуванням препарату у вигляді аплікацій у ділянці висипань; тривалість лікування визначає лікар;

– герпетичні кератокон'юнктивіти: введення розчину препарату Лаферон-ФармБіотек[®] – 1 млн МО в 5 мл 0,9 % розчину натрію хлориду – під кон'юнктиву ока по 2–3 краплі через кожні 2 години протягом 7–10 днів; зі

зникненням симптомів захворювання препарат можна вводити через кожні 4 години; тривалість лікування визначає лікар;

– *гострий герпетичний стоматит у дітей*: по 250 тис. МО на прийом 4 рази на добу у вигляді аплікацій у комбінації з інтраназальним введенням. Лаферон-ФармБіотек® 1 млн МО розвести в 4 мл води для ін'єкцій, застосовувати по 1 мл розчину на 1 аплікацію та інтраназальне введення: 2 краплі ввести інтраназально, решту – після гігієнічної обробки слизової оболонки порожнини рота нанести місцево у вигляді аплікацій. Курс лікування – 7–10 днів.

Хронічний урогенітальний хламідіоз:

лікування хворих на урогенітальний хламідіоз проводиться у 2 етапи:

– 1-й етап – підготовчий, який включає використання ентеросорбенту, полівітамінних препаратів у терапевтичних дозах протягом 2 тижнів. З 10-го дня призначається імуноотропний препарат тималін по 10 мг внутрішньом'язово ввечері через день, на курс – 5 ін'єкцій;

– 2-й етап – основний, під час якого проводиться базисна терапія антибактеріальними засобами за такою схемою: перший антибіотик протягом 5 днів; після перерви, що тривала 7 днів, хворим призначається другий антибіотик протягом 10 днів. Під час перерви та після закінчення курсу антибактеріальної терапії призначається Лаферон-ФармБіотек® по 1 млн МО внутрішньом'язово 1 раз на добу ввечері, всього 10 ін'єкцій на курс.

Під час прийому антибактеріальних засобів необхідно застосовувати протигрибкові препарати (ністатин, дифлюкан, клотримазол, нізорал) та гепатопротектори (карсил) у терапевтичних дозах.

Ураження нервової системи з моно- та полірадикулярними больовими синдромами:

– внутрішньом'язово в дозі 1 млн МО курсом 5–10 днів у комплексному лікуванні.

Папіломатоз гортані:

– по 3 млн МО/м² підшкірно 3 рази на тиждень (через день) протягом 6 місяців та більше; дозу коригувати з урахуванням переносимості препарату. Лікування розпочинати після хірургічного (лазерного) видалення пухлинної тканини.

Розсіяний склероз:

– внутрішньом'язово по 1 млн МО 2–3 рази на добу протягом 10–15 днів із наступним введенням по 1 млн МО 1 раз на тиждень протягом 6 місяців.

Меланома шкіри:

– на доповнення до хірургічного лікування і для індукції ремісії внутрішньовенно по 20 млн МО/м² (інфузія протягом 20 хвилин) 5 разів на тиждень протягом 4 тижнів; підтримуюча терапія – підшкірно по 10 млн МО/м² 3 рази на тиждень (через день) протягом 48 тижнів.

При розвитку тяжких побічних ефектів, а саме при зниженні кількості гранулоцитів (менше 500/мм³), підвищенні АЛТ/АСТ (перевищення верхньої межі норми в 5 разів), застосування препарату припинити до нормалізації показників. Лікування відновити у половинній дозі. Якщо непереносимість зберігається, а кількість гранулоцитів знижується до 250/мм³ або активність АЛТ та/або АСТ зростає (перевищує верхню межу норми в 10 разів), препарат слід відмінити.

Увеальна меланома:

– парабульбарно щодня по 1 млн МО протягом 10 днів; повторні 10-денні введення проводяться через 20 днів двічі; загальний курс становить 48 тижнів. Не виключена необхідність повторних курсів через 45 днів; лікування препаратом Лаферон-ФармБіотек® поєднують із фотодеструкцією пухлини і бета-аплікацією.

Рак нирки:

– як індукційна терапія по 10 млн МО/м² (до 18 млн МО/м² на добу) внутрішньом'язово або підшкірно; вказаних доз досягають шляхом підвищення через кожні 3 дні попередньої дози на 3 млн МО/м² (перші 3 дні – по 3 млн МО/м², другі 3 дні – по 6 млн МО/м², треті 3 дні – по 9 млн МО/м² і т.д. до 18 млн МО/м²); дози коригують з урахуванням переносимості препарату; при добрій переносимості максимальна доза – 36 млн МО/м²; тривалість індукційної терапії – 3 місяці, після чого слід вирішити питання про відміну препарату або продовження лікування при наявності ремісії або стабілізації стану. При підтримуючому лікуванні препарат вводиться у тих самих дозах по 3 рази на тиждень не менше 6 місяців.

Рак сечового міхура:

– внутрішньоміхурово від 30 млн МО до 50 млн МО щотижнево протягом 8–12 тижнів; при карциномі *in situ* по 60–100 млн МО на інстиляцію щотижнево протягом 12 тижнів. До введення препарату пацієнт повинен утримуватись від прийому рідини протягом 8 годин. Перед введенням препарату міхур слід випорожнити. Препарат вводиться стерильним шприцом через катетер у порожнину сечового міхура, де він повинен знаходитися протягом 2 годин, при цьому кожні 15 хвилин пацієнт повинен міняти положення тіла (для кращої взаємодії препарату зі слизовою оболонкою сечового міхура). Через 2 години сечовий міхур слід випорожнити.

Рак яєчника:

– внутрішньочеревно під час хірургічного втручання і в наступні 5 днів – у дренаж – по 5 млн МО; подальше введення препарату Лаферон-ФармБіотек® – внутрішньом'язово по 3 млн МО протягом 10 днів між курсами хіміотерапії; загальна доза препарату становить 90 млн МО. Наступні курси можна призначати з інтервалом 2–3 місяці протягом 1–1,5 року: 3 млн МО щоденно протягом 10 днів.

Рак молочної залози:

– внутрішньом'язово щоденно протягом 10 днів по 3 млн МО на ін'єкцію. Повторні курси проводять протягом 1 року з інтервалом 1,5–2 місяці, а потім 2–3 місяці (залежно від клінічного статусу); доцільно чергувати курси терапії препаратом Лаферон-ФармБіотек® з курсами хіміотерапії (або променевої терапії).

Саркома Капоші: можливі такі схеми лікування:

– внутрішньом'язово щоденно протягом 10 днів по 3 млн МО на ін'єкцію; лікування поєднують з монохіміотерапією проспідіном; повторні курси – 1 раз на місяць протягом 6 місяців;
– внутрішньовенно краплинно протягом 30 хвилин по 50 млн МО (30 млн МО/м²) щоденно протягом 5 днів або з інтервалом 1 день, після чого необхідна мінімум 9-денна перерва до початку нового 5-денного курсу; тривалість лікування визначає лікар.

Мієломна хвороба:

– внутрішньом'язово щоденно протягом 10 днів по 3 млн МО на ін'єкцію, повторні курси – 1 раз на 1,5–3 місяці (4–6 разів протягом року).

Хронічна мієлоїдна лейкемія:

– підшкірно по 3 млн МО/м² на добу щоденно або 1 раз на 2 дні, поступово збільшуючи дозу до 5 млн МО/м² на добу щоденно або 1 раз на 2 дні під наглядом лікаря до досягнення повної гематологічної ремісії (кількість лейкоцитів у периферичній крові не більше $10 \times 10^9/\text{л}$) або протягом 18 місяців.

Волосатоклітинна лейкемія:

– внутрішньом'язово по 3 млн МО 3 рази на тиждень (через день) протягом 4–6 тижнів. При досягненні ремісії проводять підтримуючу терапію: 3 млн МО через день до 12 місяців.

Неходжкінські злоякісні лімфоми:

– внутрішньом'язово по 3 млн МО 3 рази на тиждень протягом 12–18 місяців як підтримуюча терапія при досягненні ремісії, отриманої внаслідок застосування хіміотерапії. У період часткової ремісії показано використання інших протоколів хіміотерапії з подальшою терапією препаратом Лаферон-ФармБіотек® по 3 млн МО внутрішньом'язово 3 рази на тиждень протягом 18 місяців.

Базальноклітинна карцинома:

– по 10 млн МО (розчинених у 1 мл води для ін'єкцій) в основу та в середину пухлини (за допомогою шприца об'ємом 1 мл); якщо зона ураження менша за 2 см², вводити 0,15 мл розчину препарату (1,5 млн МО) 3 рази на тиждень (через день) протягом 3 тижнів; сумарна доза не повинна перевищувати 13,5 млн МО; якщо площа ураження від 2 до 10 см², доза препарату має становити 0,5 млн МО/см² (але не менше 15 млн МО у першу ін'єкцію); вводити 3 рази на тиждень протягом 3 тижнів; одномоментно проводити лікування однієї ділянки ураження; при відсутності позитивної динаміки (зовнішній вигляд, розміри ураження, ступінь почервоніння, дані біопсії) після 2–3 місяців лікування слід розглядати питання про хірургічне лікування захворювання.

Т-клітинна лімфома (грибоподібний мікоз) у стадії виразкування:

– інтрадермально (у поверхневий шар дерми, нижче плями або виразки) по 1–2 млн МО (розчинених у 0,5 мл води для ін'єкцій) 3 рази на тиждень протягом 4 тижнів; перед введенням ділянку ураження обробляти ватним тампоном зі спиртом; розчин препарату вводити тонкою голкою (30 калібру), використовуючи шприц об'ємом 1 мл; під час введення голка повинна знаходитись у майже паралельному положенні до поверхні тіла; слід уникати глибокого – підшкірного введення.

Приготування розчину препарату.

Розчин препарату готують безпосередньо перед його застосуванням. Як розчинник використовують воду для ін'єкцій (якщо розчин готують для підшкірного, внутрішньошкірного або внутрішньом'язового введення). Для приготування розчину вміст флакона розчиняють у 1 мл води для ін'єкцій.

Якщо розчин препарату готують для внутрішньочеревного або внутрішньоміхурового введення, як розчинник використовують 0,9 % розчин натрію хлориду (який беруть з розрахунку, щоб концентрація препарату Лаферон-ФармБіотек® становила не менше 0,3 млн МО/мл).

Приготування та проведення внутрішньовенної інфузії препарату.

За 30 хвилин до початку інфузії препарату Лаферон-ФармБіотек® починати інфузію 0,9 розчину натрію хлориду (зі швидкістю 200 мл/год) і закінчувати її безпосередньо перед введенням препарату. Для приготування інфузійного розчину Лаферон-ФармБіотек® спочатку розчинити у воді для ін'єкцій (із розрахунку 1 мл води для ін'єкцій на дозу препарату, що вводиться), потім потрібну кількість препарату відібрати і додати до 50 мл 0,9 % розчину натрію хлориду; приготовлений розчин вводити внутрішньовенно краплинно протягом 30 хвилин. Після завершення введення препарату Лаферон-ФармБіотек® слід продовжувати інфузію 0,9 % розчину натрію хлориду зі швидкістю 200 мл/год протягом 10 хвилин.

Розчин препарату для ін'єкцій застосовувати негайно. Для інтраназального застосування розчин слід використати протягом 1 доби за умови зберігання при температурі від 2 °С до 8 °С.

Діти.

Застосовується в педіатричній практиці при гострій респіраторній вірусній інфекції у дітей, у тому числі у новонароджених, гострому діарейному синдромі у новонароджених, гострих кишкових інфекціях у дітей раннього віку з явищами гіпокоагуляції, гострому герпетичному стоматиті у дітей (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Передозування.

Дотепер не описано випадків передозування препарату Лаферон-ФармБіотек®. Однак, як і при передозуванні будь-якою лікарською речовиною, рекомендована симптоматична терапія зі спостереженням за функціями життєво важливих органів і ретельним наглядом за станом пацієнта.

Побічні реакції.

Ін'єкційне введення лікарського засобу Лаферон-ФармБіотек®, як і всіх інших препаратів інтерферону альфа, у більшості випадків супроводжується грипоподібним синдромом, що характеризується підвищенням температури тіла, ознобом, головним і м'язовим болем, болем у суглобах, млявістю. Ці побічні ефекти є дозозалежними і, як правило, спостерігаються тільки в перші дні лікування, потім слабшають і проходять. Ці симптоми можуть бути купіровані або значно зменшені призначенням парацетамолу в дозі 0,5–1 г за 30–40 хвилин до ін'єкції. Рідко можуть спостерігатися блювання, запаморочення, припливи.

Порушення з боку серцево-судинної системи, в тому числі відчуття серцебиття, тахікардія, аритмія§, біль в ділянці серця, кардіоміопатія.

Порушення з боку судинної системи, в тому числі артеріальна гіпертензія, гіпотензія§.

Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин, в тому числі алопеція, свербіж*, сухість шкіри*, висип*, підвищене потовиділення, псоріаз (вперше виявлений або його загострення)§, макулопапульозний висип, еритематозний висип, екзема, еритема, шкірні розлади.

Порушення з боку скелетно-м'язового апарату та сполучної тканини, в тому числі міалгія, артралгія, м'язово-скелетний біль.

Порушення з боку ендокринної системи, в тому числі гіпотиреоз[§], гіпертиреоз[§], загострення діабету.

Порушення з боку органів зору, в тому числі зниження гостроти зору, кон'юнктивіт, патології зору, порушення з боку слізних залоз, біль в очних яблуках, крововилив в сітківку ока[§], ретинопатія (в тому числі макулярний набряк), обструкція вени чи артерії сітківки[§], неврит зорового нерва, набряк диску зорового нерва, втрата гостроти зору або полів зору, «ватні» плями на сітківці[§].

Порушення з боку метаболізму та харчування, в тому числі анорексія, гіпокальціємія, зневоднення, гіперурикемія, спрага, гіперглікемія, гіпертригліцеридемія[§], підвищений апетит, порушення електролітного балансу.

Порушення з боку гепатобіліарної системи, зокрема гепатотоксичність (в тому числі з летальним наслідком).

Порушення з боку нирок та сечовивідних шляхів, в тому числі часті сечовипускання, ниркова недостатність.

Порушення з боку репродуктивної системи та молочних залоз, в тому числі порушення менструального циклу, вагінальні розлади, біль у молочних залозах.

Порушення з боку органів слуху та рівноваги, в тому числі запаморочення, шум у вухах, втрата слуху, порушення слуху.

Порушення з боку системи крові та лімфатичної системи, в тому числі лейкопенія, тромбоцитопенія, що усуваються зменшенням дози; лімфаденопатія, лімфопенія, апластична анемія.

Психічні порушення[§], в тому числі депресія, безсоння, страх, емоційна лабільність, збудження, нервозність, сплутаність свідомості, порушення сну, зниження лібідо, суїцидальні думки, спроби самогубства, агресивна поведінка (іноді направлена на оточуючих), психоз, в тому числі галюцинаторний, думки про вбивство людини, зміна психічного стану[§], манія, біполярний розлад.*

Порушення з боку нервової системи[§], в тому числі запаморочення, головний біль, порушення концентрації, сухість в роті, тремор, атаксія, парестезії, гіпестезія, мігрень, припливи, сонливість, порушення смаку, порушення свідомості, периферична невропатія, судоми, енцефалопатія.

Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення, в тому числі задишка, кашель*, легеневі інфільтрати[§], пневмонія[§], респіраторні порушення, фіброз легенів, легенева артеріальна гіпертензія[#].*

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту, в тому числі нудота/блювання, абдомінальний біль, стоматит, диспепсія, біль у правому верхньому квадранті живота, глосит, гінгівіт, запор, діарея.

Інфекції та інвазії, в тому числі фарингіт, вірусна інфекція*, реактивація гепатиту В у осіб з коінфікуванням HCV/HBV.*

Порушення з боку імунної системи[§], включаючи гострі реакції підвищеної чутливості (в тому числі кропив'янка, ангіоневротичний набряк, бронхоспазм, анафілактична реакція[§], анафілактичний шок), саркоїдоз, загострення саркоїдозу, синдром Фогта–Коянаги–Харада, системний червоний вовчак,

геморагічна та тромботична тромбоцитопенічна пурпура, васкуліт, ревматоїдний артрит (вперше виявлений або його загострення)[§].

Загальні порушення та порушення умов введення, в тому числі алергічна реакція у місці введення*, втома, озноб, лихоманка[§], грипоподібні симптоми[§], астенія, роздратованість, біль у грудях, нездужання.

Розлади з боку лабораторних показників, в тому числі зниження маси тіла.

* Ці побічні ефекти є частими тільки при монотерапії інтерфероном альфа-2b

§ Дивись розділ «Особливості застосування»

Мітка класу для продуктів інтерферону, див. нижче Легенева артеріальна гіпертензія

Тяжкість побічних ефектів також збільшується при терапії високими дозами (ступінь ВООЗ 3 та 4, у 66 % та 14 % пацієнтів відповідно) у порівнянні з малим та середнім ступенем тяжкості при прийомі більш низьких доз. Побічні ефекти зазвичай контролюються завдяки коригуванню доз.

Побічні ефекти з боку серцево-судинної системи, особливо аритмія, в основному пов'язані із раніше існуючим захворюванням серцево-судинної системи та виникають після терапії кардіотоксичними препаратами. Кардіоміопатія, яка стає оборотною при припиненні лікування інтерфероном альфа, рідко спостерігається у пацієнтів без попередніх симптомів серцевого захворювання.

Виявлені випадки легеневої артеріальної гіпертензії (ЛАГ) у зв'язку з препаратами інтерферону альфа, особливо у пацієнтів з факторами ризику ЛАГ (наприклад, портальна гіпертензія, ВІЛ-інфекція, цироз печінки). Події повідомлялися в різні моменти часу, зазвичай через кілька місяців після початку лікування інтерфероном альфа.

Широкий ряд аутоімунних та імуноопосередкованих захворювань спостерігається при застосуванні інтерферонів альфа, включаючи порушення функції щитоподібної залози, системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит (вперше виявлений або його загострення), геморагічну та тромботичну тромбоцитопенічну пурпуру, васкуліт.

Клінічно значимі лабораторні відхилення, які більш часто виникають при дозі понад 10 млн МО на добу, включають зменшення числа гранулоцитів та лейкоцитів; зниження рівня гемоглобіну та числа тромбоцитів; збільшення рівнів лужної фосфатази, ЛДГ, креатиніну сироватки крові та азоту сечовини. Також спостерігалась панцитопенія середньої тяжкості, зазвичай оборотна. Підвищення рівнів АЛТ/АСТ як відхилення від норми спостерігалось у деяких пацієнтів, не хворих на гепатит С, а також у деяких пацієнтів з хронічним гепатитом В, збігаючись з кліренсом ДНК-полімерази вірусу.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі від 2 °С до 8 °С у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

10 флаконів з ліофілізатом дозуванням 1 млн МО, 3 млн МО або 5 млн МО у картонній коробці.

5 флаконів з ліофілізатом дозуванням 1 млн МО, 3 млн МО або 5 млн МО в комплекті з розчинником (вода для ін'єкцій) по 2 мл в ампулах № 5 у картонній коробці.

1 флакон з ліофілізатом дозуванням 3 млн МО, 5 млн МО, 6 млн МО, 9 млн МО або 18 млн МО в комплекті з розчинником (вода для ін'єкцій) по 2 мл в ампулі № 1 у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОВ «Науково-виробнича компанія «Інтерфармбіотек».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 03143, м. Київ, вул. Заболотного, 150.

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного средства

Лаферон-ФармБиотек® (Laferon-PharmBiotek®)

Состав:

действующее вещество: интерферон альфа-2b рекомбинантный человека;
1 флакон содержит интерферона альфа-2b рекомбинантного человека 1 млн, 3 млн, 5 млн, 6 млн, 9 млн или 18 млн МЕ;

вспомогательные вещества: натрия хлорид, декстран 70, калия дигидрофосфат, натрия гидрофосфат безводный.

Лекарственная форма. Лиофилизат для раствора для инъекций.

Основные физико-химические свойства: лиофилизированный порошок или пористая масса белого цвета, гигроскопичный.

Фармакотерапевтическая группа.

Иммуностимуляторы. Интерферон альфа-2b. Код АТХ L03A B05.

Фармакологические свойства.*Фармакодинамика.*

Интерферон альфа-2b рекомбинантный человека – высокоочищенный, растворимый в воде белок с молекулярной массой 19300 дальтон.

Лаферон-ФармБиотек®, подобно природному лейкоцитарному интерферону, обладает тремя основными видами биологической активности: иммуномодулирующей, антивирусной и противоопухолевой.

Механизм действия препарата Лаферон-ФармБиотек® основан на том, что интерферон, связываясь с соответствующими рецепторами клеток организма, индуцирует комплекс внутриклеточных механизмов, приводящих к появлению ферментов, которые предотвращают репликацию вирусов, увеличивают фагоцитарную активность макрофагов, специфическую цитотоксичность лимфоцитов к клеткам-мишеням, ингибируют пролиферацию метастазирующих клеток.

Фармакокинетика.

Данные отсутствуют.

Клинические характеристики.**Показания.**

Лаферон-ФармБиотек® применяют в комплексной терапии при:

- остром и хроническом вирусном гепатите В (среднетяжелые и тяжелые формы);
- хроническом гепатите С;
- острых вирусных, бактериальных и смешанных инфекциях (в том числе при острой респираторной вирусной инфекции у детей, в том числе у новорожденных, остром диарейном синдроме у новорожденных, острых кишечных инфекциях у детей раннего возраста с явлениями гипокоагуляции);
- острых и хронических септических заболеваниях вирусной и бактериальной природы, включая диссеминированные формы острого и хронического сепсиса;

- герпетических инфекциях различной локализации: опоясывающий лишай, множественные кожные герпетические высыпания; генитальная герпетическая инфекция; герпетические кератоконъюнктивиты и кератоувеиты, острый герпетический стоматит у детей;
- хроническом урогенитальном хламидиозе;
- поражениях нервной системы с моно- и полирадикулярными болевыми синдромами;
- рассеянном склерозе;
- папилломатозе гортани;
- меланоме кожи и глаза; раке почки, мочевого пузыря, яичника, молочной железы; саркоме Капоши, миеломной болезни; хронической миелоидной лейкемии, волосатоклеточной лейкемии, неходжкинских злокачественных лимфомах, базальноклеточной карциноме; Т-клеточной лимфоме кожи (грибовидный микоз).

Противопоказания.

- Повышенная чувствительность к интерферону альфа-2b или другим компонентам препарата;
- тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы (в т. ч. сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, недавно перенесенный инфаркт миокарда, тяжелая аритмия);
- тяжелая дисфункция почек или печени, в т. ч. в связи с метастазами;
- эпилепсия и/или нарушения функции ЦНС (в т. ч. функциональные);
- хронический гепатит с декомпенсированным циррозом печени;
- хронический гепатит у пациентов, которые проходят или недавно прошли курс лечения иммуносупрессивными препаратами, кроме короткого курса кортикостероидной терапии;
- аутоиммунный гепатит или аутоиммунное заболевание в анамнезе; реципиенты трансплантата после иммуносупрессивной терапии;
- ранее существующее заболевание щитовидной железы, если оно не контролируется традиционными методами лечения;
- наличие тяжелых висцеральных нарушений у пациентов с саркомой Капоши;
- псориаз, саркоидоз, если потенциальная польза не превышает потенциальный риск;
- комбинация препарата Лаферон-ФармБиотек® с телбивудином;
- период беременности (безопасность применения препарата в период беременности не установлена).

Дети и подростки

Наличие или анамнез тяжелого психического состояния, особенно тяжелой депрессии, суицидальных мыслей или попыток суицида.

Комбинированная терапия с рибавирином

При применении лекарственного средства Лаферон-ФармБиотек® и рибавирина в составе комбинированной терапии хронического гепатита С смотрите также информацию о противопоказаниях для рибавирина.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Поскольку интерферон альфа изменяет клеточный метаболизм, существует потенциальная возможность модификации действия других лекарственных

средств. Может изменять окислительные метаболические процессы, это нужно учитывать при одновременном назначении лекарств, которые метаболизируются данным путем (циметидин, фенитоин, варфарин, теофиллин, аминофиллин, диазепам, пропранолол). Концентрацию теофиллина в сыворотке крови необходимо контролировать и при необходимости корректировать режим дозирования.

С осторожностью следует применять препарат одновременно с опиоидными лекарственными средствами, анальгетиками, снотворными и седативными (потенциально вызывают миелосупрессивный эффект).

Чаще наблюдалось возникновение легочных инфильтратов, пневмонитов и пневмоний (в некоторых случаях фатальных) на фоне применения «шосайкото» (shosaikoto) (китайского травяного лекарственного средства) одновременно с интерфероном альфа.

При применении препарата в комбинации с химиотерапевтическими препаратами (цитарабин, доксорубин, тенипозид, циклофосфамид) повышается риск развития угрожающих жизни токсических эффектов (их тяжести и продолжительности).

Синергизм побочных эффектов (в отношении количества лейкоцитов) описан при совместном назначении интерферона альфа и зидовудина. У пациентов, которые получали эти препараты одновременно, частота развития нейтропении была выше, чем у тех, кто лечился только зидовудином.

Также см. инструкцию по медицинскому применению рибавирина, если Лаферон-ФармБиотек® вводится в комбинации с рибавирином пациентам с хроническим гепатитом С.

Клиническое исследование комбинации телбивудина, 600 мг в сутки, с пегилированным интерфероном альфа-2а, 180 мкг один раз в неделю путем подкожного введения, продемонстрировало, что эта комбинация связана с повышенным риском развития периферической нейропатии. Механизм развития данной реакции неизвестен. Более того, безопасность и эффективность телбивудина в сочетании с интерферонами для лечения хронического гепатита В не были продемонстрированы. Поэтому комбинация препарата Лаферон-ФармБиотек® с телбивудином противопоказана.

Особенности применения.

Лаферон-ФармБиотек® следует применять под наблюдением врача. Пациентов следует проинформировать о преимуществах данной терапии и возможных побочных реакциях.

Если побочное действие не ослабевает или усиливается, дозу препарата снижают до 50 % или лечение прекращают. В зависимости от индивидуальной чувствительности и назначенной дозы препарата у пациентов может наблюдаться замедленная скорость психомоторных реакций – сонливость, слабость, повышенная утомляемость.

Лихорадка

Поскольку лихорадка может наблюдаться в пределах гриппоподобного синдрома, который является обычным при терапии интерфероном, следует исключить другие факторы постоянной лихорадки.

Рекомендуется использовать препарат на фоне антигистаминной и жаропонижающей терапии.

Необходимость соответствующей гидратации

При лечении препаратом необходимо обеспечить адекватную гидратацию организма, поскольку у некоторых пациентов проявляется гипотония, связанная с обезвоживанием организма.

Реакции гиперчувствительности

При развитии реакции гиперчувствительности немедленного типа (крапивница, ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилаксия) препарат следует немедленно отменить и принять соответствующие меры. Преходящие высыпания не требуют прекращения терапии.

Психические нарушения и нарушения со стороны центральной нервной системы (ЦНС)

У некоторых пациентов во время терапии препаратами интерферона альфа-2b и даже после прекращения лечения, в основном в течение последующих 6 месяцев, наблюдались тяжелые побочные эффекты со стороны ЦНС, особенно депрессия, суицидальные мысли и попытка самоубийства. Среди детей и подростков, проходивших курс лечения препаратами интерферона альфа-2b в комбинации с рибавирином, суицидальные мысли и попытки самоубийства наблюдались гораздо чаще, чем у взрослых (2,4% против 1%), во время лечения и в течение 6 месяцев после окончания терапии. Как и у взрослых, у детей и подростков появлялись и другие побочные эффекты со стороны психики (например, депрессия, эмоциональная неуравновешенность и сонливость). Другие эффекты со стороны ЦНС, включая агрессивное поведение (иногда направленное против окружающих, например, мысли об убийстве), биполярные нарушения, мания, спутанность сознания и изменения психического состояния, наблюдались при лечении интерферонами альфа. Следует внимательно наблюдать за пациентами для выявления каких-либо признаков или симптомов психических расстройств. Если такие симптомы появляются, врач должен учитывать потенциальную серьезность этих нежелательных эффектов и принять решение относительно необходимости адекватного лечения. Если симптомы психических нарушений продолжаются или ухудшаются или возникают суицидальные мысли, или наблюдается агрессивное поведение по отношению к другим, рекомендуется прекратить лечение препаратом Лаферон-ФармБиотек® и предоставить пациенту соответствующую психиатрическую помощь.

Пациенты с клиническими или анамнестическими данными о тяжелых психических состояниях

Если лечение интерфероном альфа-2b назначено как необходимое взрослым с клиническими или анамнестическими данными о тяжелых психических состояниях, то оно начинается только после проведения соответствующей индивидуальной диагностики и терапевтического лечения психического состояния.

Применение интерферона альфа-2b детям и подросткам с клиническими или анамнестическими данными тяжелых психических состояний противопоказано.

Пациенты, применяющие/злоупотребляющие наркотическими веществами

Пациенты, инфицированные ВГС, употребляющие наркотические вещества (алкоголь, каннабис и др.), имеют повышенный риск развития психических расстройств или обострения уже существующих психических расстройств при лечении интерфероном альфа. Если лечение с использованием интерферона

альфа необходимо этим пациентам, наличие сопутствующих психических заболеваний и возможность использования других веществ должны быть тщательно проанализированы, оценены и в достаточной мере урегулированы перед началом терапии. При необходимости применяется междисциплинарный подход с привлечением врача-психиатра или нарколога, чтобы оценить, лечить и наблюдать за состоянием пациента. За состоянием пациентов следует тщательно наблюдать во время лечения и даже после прекращения лечения и своевременно назначать средства для коррекции соответствующих состояний. При лечении препаратом употребление алкоголя должно быть исключено.

Коинфекция ВИЧ и вирусом гепатита С

У пациентов, коинфицированных ВИЧ и проходящих курс высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ), может возрасти риск возникновения лактоацидоза. С осторожностью следует добавлять лечение препаратом Лаферон-ФармБиотек® и рибавирином к ВААРТ. У пациентов, получающих Лаферон-ФармБиотек® и рибавирин в составе комбинированной терапии и зидовудин, может повышаться риск развития анемии.

У коинфицированных пациентов с циррозом, получающих ВААРТ, может повышаться риск возникновения печеночной декомпенсации и смерти. Дополнительное применение интерферонов альфа, отдельно или в комбинации с рибавирином, повышает вышеупомянутый риск у данной категории больных.

Коинфекция HCV/HBV

Выявлены случаи повторной активации гепатита В (некоторые с тяжелыми последствиями) у пациентов, коинфицированных вирусами гепатита В и С, которые лечились препаратами интерферона. Частота такой повторной активации была низкой. Все пациенты должны проходить обследование на гепатит В перед началом лечения гепатита С интерфероном. В дальнейшем пациентов, коинфицированных гепатитами В и С, следует контролировать и лечить в соответствии с текущими клиническими рекомендациями.

Нарушение щитовидной железы

Нечасто у взрослых пациентов, получавших терапию интерфероном альфа-2b при вирусном гепатите С, наблюдались нарушения со стороны щитовидной железы, в частности гипотиреоз или гипертиреоз (у 2,8% пациентов при клинических испытаниях). Нарушение функции щитовидной железы контролировалось соответствующей традиционной терапией. Механизм, с помощью которого Лаферон-ФармБиотек® может влиять на тиреоидный статус, неизвестен. Перед назначением препарата на длительное время в дозах 3 млн МЕ и выше рекомендуется исследование функции щитовидной железы. Препарат можно начинать применять при условии, что уровень тиреотропного гормона (ТТГ) находится в пределах нормы. Если обнаружены изменения уровня ТТГ, следует провести соответствующую терапию. Начинать лечение препаратом Лаферон-ФармБиотек® можно при условии, что уровень ТТГ удастся поддерживать на нормальном уровне. В процессе лечения также целесообразно контролировать уровень ТТГ. При появлении симптомов нарушения функции щитовидной железы на фоне лечения препаратом Лаферон-ФармБиотек® необходимо определить уровень ТТГ. При наличии нарушения функции щитовидной железы лечение этим препаратом можно продолжать, если показатель ТТГ удастся поддерживать на нормальном

уровне. После прекращения терапии функция щитовидной железы, нарушенная в результате введения препарата, не восстанавливается.

Дополнительное наблюдение за состоянием щитовидной железы, специальное для детей и подростков

У детей и подростков при длительном лечении препаратами интерферона следует контролировать функцию щитовидной железы каждые 3 месяца (например, определять уровень ТТГ).

Лабораторные исследования

Всем пациентам перед началом и регулярно во время лечения необходимо проводить развернутый анализ периферической крови, с обязательным качественным и количественным исследованием показателей крови, а также биохимический анализ крови, включая определение содержания электролитов, кальция, печеночных ферментов, билирубина и креатинина. У всех пациентов, получающих препарат, необходимо тщательно контролировать уровень альбумина в сыворотке крови и протромбиновое время.

Во время терапии пациентов с хроническим гепатитом В или С рекомендуется следующая схема проведения контроля лабораторных показателей: 1, 2, 4, 8, 12, 16-я неделя и затем 1 раз в два месяца в течение всего курса лечения. Если АЛТ повышается до величины, которая вдвое или более превышает значение, которое было до начала терапии, лечение препаратом Лаферон-ФармБиотек® можно продолжить, исключив появление признаков печеночной недостаточности. В этом случае определение АЛТ, протромбинового времени, щелочной фосфатазы, альбумина и билирубина нужно проводить каждые 2 недели.

У пациентов со злокачественной меланомой функцию печени и количество лейкоцитов (лейкоцитарную формулу) следует контролировать еженедельно во время индукции ремиссии и ежемесячно при проведении поддерживающей терапии.

При миеломной болезни необходим периодический контроль функции почек.

Гипертриглицеридемия

При лечении препаратами интерферона альфа наблюдалась гипертриглицеридемия и обострение гипертриглицеридемии, иногда тяжелое, поэтому рекомендуется осуществлять контроль за уровнями липидов.

Побочные эффекты, в том числе пролонгация коагуляционных маркеров и нарушение функции печени

Средние и тяжелые побочные эффекты могут требовать корректировки схемы дозирования или в некоторых случаях прекращения терапии препаратом Лаферон-ФармБиотек®. Препараты интерферона альфа повышают риск декомпенсации функции печени и смерти у больных циррозом печени. Прекращение лечения препаратом рекомендуется пациентам с хроническим гепатитом, у которых происходит пролонгация коагуляционных маркеров, что может свидетельствовать о печеночной недостаточности. За каждым пациентом, у которого развиваются отклонения функции печени во время лечения препаратом Лаферон-ФармБиотек®, необходимо внимательно наблюдать, а в случае дальнейшего развития симптомов следует прекратить терапию. Необходимо тщательно контролировать уровень печеночных ферментов и состояние функции печени у больных циррозом.

Комбинированная терапия с рибавирином

При проведении комбинированной терапии с рибавирином необходимо учитывать меры предосторожности для рибавирина.

При применении во время беременности рибавирин вызывает серьезные врожденные дефекты. Пациентам, принимающим Лаферон-ФармБиотек® в комбинации с рибавирином, следует избегать беременности. Женщины репродуктивного возраста должны использовать эффективные средства контрацепции во время лечения и в течение 4 месяцев после окончания лечения. Пациенты мужского пола и их партнерши должны использовать эффективные средства контрацепции во время лечения и в течение 7 месяцев после окончания лечения.

Сопутствующая химиотерапия

Применение интерферона альфа в комбинации с другими химиотерапевтическими средствами (например, Ага-С, циклофосфамид, доксорубин, тенипозид) увеличивает риск токсичности, что может представлять угрозу для жизни. Наиболее частыми побочными эффектами, которые представляют для угрозу жизни, является воспаление слизистой оболочки, диарея, нейтропения, почечная недостаточность и электролитные нарушения. Из-за риска увеличения токсичности нужен тщательный подбор доз препарата Лаферон-ФармБиотек® для сопутствующего применения с химиотерапевтическими средствами. Если Лаферон-ФармБиотек® применяется вместе с гидроксимочевинной, возможно увеличение частоты и тяжести кожного васкулита.

Аутоантитела и аутоиммунные расстройства

При лечении интерферонами альфа наблюдалось появление аутоантител и аутоиммунных расстройств. Пациенты, склонные к возникновению аутоиммунных расстройств, относятся к группе повышенного риска. Пациентам с признаками аутоиммунных расстройств нужен постоянный надзор, а также следует повторно проводить оценку пользы-риска дальнейшего проведения терапии интерфероном. У пациентов с хроническим гепатитом С, которых лечили интерфероном, наблюдались случаи синдрома Фогта–Коянаги–Харада (ФКХ). Этот синдром является гранулематозным воспалительным нарушением, которое поражает глаза, систему слуха, мозговые оболочки и кожу. Если ожидается появление синдрома ФКХ, то следует прекратить противовирусное лечение и рассмотреть возможность терапии кортикостероидами.

Пациенты с изнуряющими заболеваниями

Лаферон-ФармБиотек® следует с осторожностью применять пациентам с хроническими изнуряющими заболеваниями, такими как легочные заболевания в анамнезе (например хронические обструктивные легочные заболевания), и пациентам с сахарным диабетом, склонным к кетоацидозу. Также следует внимательно наблюдать за пациентами с коагуляционными нарушениями (например, тромбоз, тромбоз, тромбоз легочной артерии) или тяжелой миелосупрессией.

Пациенты с кардиологическими нарушениями

Указания на прямую кардиотоксичность интерферона отсутствуют, однако существует вероятность, что наличие гипертермии и озноба, которые часто сопровождают лечение, могут вызывать обострение имеющихся сердечных

заболеваний. При наличии в анамнезе хронической сердечной недостаточности, инфаркта миокарда и/или предшествующих или существующих аритмий лечение интерфероном альфа-2b следует проводить под строгим контролем врача. Пациентам с ранее существующими кардиологическими заболеваниями и/или прогрессирующей стадией рака рекомендуется проводить ЭКГ до и во время курса лечения. Нарушение ритма сердца (главным образом, суправентрикулярное) обычно отвечает на традиционную терапию, однако может потребовать прекращения лечения препаратом. Данных по применению комбинированной терапии детям и подросткам с кардиологическими заболеваниями в анамнезе нет.

Гипотония

Гипотония может возникать во время курса терапии препаратом или в период до двух дней после проведения терапии и может потребовать дополнительного лечения.

Нарушения со стороны органов дыхания

Изредка у пациентов, получавших интерферон альфа, в легких развивались инфильтраты, пневмониты и пневмония, в том числе с летальным исходом. Этиология этих явлений не определена. Более часто эти симптомы наблюдались при применении «шосайкото» (shosaikoto) (китайского травяного лекарственного средства), вместе с интерфероном альфа. С появлением лихорадки, кашля, одышки и других респираторных симптомов всем пациентам следует проводить рентгенографию грудной клетки. При наличии инфильтратов на рентгенограммах или признаков нарушения функции легких необходимо постоянное наблюдение за пациентами и в случае необходимости - отмена интерферона альфа. Несмотря на то, что такие симптомы чаще наблюдались у пациентов с хроническим гепатитом С, которые принимают интерферон альфа, у пациентов с онкологическими заболеваниями, которые проходят курс лечения интерфероном альфа, также были зафиксированы эти симптомы. Немедленное прекращение приема интерферона альфа и лечение кортикостероидами приводит к исчезновению побочных явлений со стороны легких.

Оглушение, кома и энцефалопатия

У некоторых пациентов, в основном пожилого возраста, принимавших более высокие дозы препарата, наблюдались случаи оглушения и комы, в том числе случаи энцефалопатии. Эти эффекты, в основном, обратимы, и полное избавление от них у некоторых пациентов занимает до трех недель. При приеме высоких доз препарата приступы случаются очень редко.

Побочные явления со стороны органов зрения

В некоторых случаях после лечения интерферонами альфа наблюдались побочные явления со стороны органов зрения, в том числе кровоизлияния в сетчатку, «ватные» пятна на сетчатке, серозное отслоение сетчатки, обструкция артерии или вены сетчатки. Все пациенты до начала терапии должны пройти офтальмологическое обследование. Всем пациентам, которые жалуются на снижение остроты зрения или ограничение полей зрения или имеют другие офтальмологические симптомы во время лечения Лафероном-ФармБиотек[®], необходимо немедленно провести полное офтальмологическое обследование. Периодические офтальмологические обследования во время терапии препаратом Лаферон-ФармБиотек[®] особенно рекомендуется проводить

пациентам с нарушениями, которые могут быть связаны с ретинопатией, например, при сахарном диабете или артериальной гипертензии. Следует прекратить лечение препаратом в случае появления новых или ухудшении имеющихся офтальмологических нарушений.

Дентальные и периодонтальные нарушения

Сообщалось о развитии дентальных и периодонтальных нарушений, которые могут вызвать потерю зубов, у пациентов, получавших комбинированную терапию препаратами интерферона альфа и рибавирином. Сухость во рту при длительной комбинированной терапии интерфероном альфа и рибавирином может оказать повреждающий эффект на зубы и слизистую оболочку рта. Пациентам следует рекомендовать тщательно чистить зубы 2 раза в день и регулярно проходить стоматологическое обследование. Пациентам следует рекомендовать тщательно споласкивать полость рта после возникновения рвоты.

Пациенты с псориазом и саркоидозом

Ввиду данных о том, что интерферон альфа обостряет ранее существующий псориаз и саркоидоз, пациентам с этими заболеваниями рекомендуется применять Лаферон-ФармБиотек® только в случае, если потенциальная польза превышает потенциальный риск.

Отторжения трансплантата почки и печени

По предварительным данным терапия интерфероном альфа может быть связана с повышением частоты отторжения трансплантата почки. Также были зафиксированы случаи отторжения трансплантата печени на фоне применения препаратов интерферона. У больных после трансплантации органов или костного мозга медикаментозная иммуносупрессия может быть менее эффективной, поскольку интерфероны оказывают стимулирующее воздействие на иммунную систему.

Влияние на фертильность

Интерферон может снижать фертильность. Сообщалось о снижении концентрации эстрадиола и прогестерона в сыворотке крови женщин, получавших человеческий лейкоцитарный интерферон. Поэтому при применении препарата женщинам репродуктивного возраста необходимо использовать эффективные средства контрацепции.

Применение препарата прекратить в случаях: удлинения времени свертывания крови (у пациентов с хроническим гепатитом), проявлений легочного синдрома и рентгенологического выявления инфильтрата, появления или увеличения нарушений зрения, нарушение функции щитовидной железы (отклонение от нормы ТТГ), снижение уровня альбумина в сыворотке крови и снижение показателей протромбинового времени.

Средство не содержит консервантов, поэтому во избежание бактериального загрязнения рекомендуется применять раствор для парентерального введения немедленно.

Применение в период беременности или кормления грудью.

В период беременности и кормления грудью применение препарата противопоказано (безопасность применения препарата в период беременности не установлена).

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

В зависимости от дозы, схемы и индивидуальной чувствительности к интерферону альфа лечение может сопровождаться сонливостью, слабостью, утомляемостью и приводить к снижению скорости психомоторных реакций. Пациенту следует рекомендовать избегать управления автомобилем или сложной техникой.

Способ применения и дозы.

Раствор препарата Лаферон-ФармБиотек® вводят внутримышечно, подкожно, внутривенно, эндолимфально, внутрибрюшинно, внутрипузырно, ректально, парабульбарно, интраназально.

Острый вирусный гепатит В:

– вводить внутримышечно по 1 млн МЕ (в тяжелых случаях – по 2 млн МЕ) 2 раза в сутки в течение 10 дней. Подобный курс может быть пролонгирован до 2–3 недель в зависимости от клинического статуса больного или продолжен по 1 млн МЕ 2 раза в неделю в течение нескольких недель.

Хронический вирусный гепатит В:

– вводить внутримышечно по 3–4 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 2 месяцев.

Хронический вирусный гепатит С:

– вводить внутримышечно по 3 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 6 месяцев в виде монотерапии или в комбинации с аналогами нуклеозидов. Препарат применять в течение 3–4 месяцев, после чего проводить определение РНК HCV; дальше лечение продолжать только в том случае, если РНК HCV не выявлено; при монотерапии курс лечения – от 12 до 18 месяцев, в комбинации с рибавирином – 6 месяцев; при генотипе 1 и высоком содержании РНК вируса до начала терапии, в случае отсутствия в сыворотке крови РНК HCV к концу 6 месяцев лечения, комбинированную терапию можно продолжать еще 6 месяцев, однако принимать во внимание такие негативные факторы, как возраст старше 40 лет, мужской пол, прогрессирующий фиброз.

Острая респираторная вирусная инфекция у детей, в том числе у новорожденных:

– вводить интраназально по 2–3 капли в каждый носовой ход 3–6 раз в сутки в течение 3–5 дней; дозировка препарата для новорожденных – 20–50 тыс. МЕ/мл, для остальных детей – 100 тыс. МЕ/мл. Допустимо введение в носовые ходы (поочередно) ватных турунд, смоченных препаратом Лаферон-ФармБиотек®, на 10–15 минут.

Острая респираторная вирусная инфекция (в том числе грипп) у взрослых:

– вводить внутримышечно по 1–3 млн МЕ с 1–2 дня заболевания в течение 3 дней;

– интраназально по 4–6 капель раствора препарата Лаферон-ФармБиотек® (100 тыс. МЕ/мл) в каждый носовой ход 6–8 раз в сутки (перед применением заливаемую дозу следует подогреть в шприце (использовать шприц без иглы) до температуры тела, остальной раствор хранить в холодильнике, предохраняя от бактериального загрязнения).

Острая и рецидивирующая пневмония вирусной и вирусно-бактериальной этиологии:

– Лаферон-ФармБиотек® вводить внутримышечно по 1 млн МЕ в течение 5–7 дней в составе комплексного лечения (антибактериального, дезинтоксикационного, противовоспалительного и т.д.).

Острый диарейный синдром у новорожденных:

– ректально в виде ежедневных микроклизмочек, содержащих по 100 тыс. МЕ препарата Лаферон-ФармБиотек®, в течение 3–7 дней.

Острые кишечные инфекции у детей раннего возраста с явлениями гипокоегуляции:

– ректально в дозе 10 тыс. МЕ/кг массы тела троекратно с интервалом 48 часов. *Гнойно-септические заболевания, перитонит, множественные абсцессы брюшной полости:*

– внутривенно по 2–4 млн МЕ 1 раз в сутки; общая доза 12–16 млн МЕ на курс; не исключена целесообразность одновременного эндолимфального введения препарата в той же дозе (2–4 млн МЕ 1 раз в сутки).

Герпетические инфекции:

– *опоясывающий лишай:* ежедневно 1 млн МЕ внутримышечно + 2 млн МЕ в 5 мл 0,9 % раствора натрия хлорида подкожно в несколько точек вокруг зоны высыпания. Продолжительность лечения 5–7 дней;

– *кожные герпетические высыпания:* ежедневное внутримышечное или подкожное (вокруг очага) введение препарата в дозе 2 млн МЕ; лечение можно сочетать с местным применением (аппликациями) на герпетические папулы; продолжительность лечения определяет врач;

– *генитальная герпетическая инфекция:* ежедневное внутримышечное введение в дозе 2 млн МЕ в сочетании с локальным применением препарата в виде аппликаций в область высыпаний; продолжительность лечения определяет врач;

– *герпетические кератоконъюнктивиты:* введение раствора препарата Лаферон-ФармБиотек® – 1 млн МЕ в 5 мл 0,9 % раствора натрия хлорида – под конъюнктиву глаза по 2–3 капли через каждые 2 часа в течение 7–10 дней; по мере исчезновения симптомов заболевания препарат можно вводить через каждые 4 часа; продолжительность лечения определяет врач;

– *острый герпетический стоматит у детей:* по 250 тыс. МЕ на прием 4 раза в сутки в виде аппликаций в комбинации с интраназальным введением. Лаферон-ФармБиотек® 1 млн МЕ развести в 4 мл воды для инъекций, применять по 1 мл раствора на 1 аппликацию и интраназальное введение: 2 капли ввести интраназально, остальные – после гигиенической обработки слизистой оболочки полости рта нанести местно в виде аппликаций. Курс лечения – 7–10 дней.

Хронический урогенитальный хламидиоз:

лечение больных урогенитальным хламидиозом проводится в 2 этапа:

– 1-й этап – подготовительный, который включает использование энтеросорбента, поливитаминных препаратов в терапевтических дозах в течение 2 недель. С 10-го дня назначается иммуностропный препарат тималин по 10 мг внутримышечно вечером через день, на курс – 5 инъекций;

– 2-й этап – основной, во время которого проводится базисная терапия антибактериальными средствами по такой схеме: первый антибиотик в течение 5 дней; после перерыва, который длится 7 дней, больным назначают другой

антибиотик в течение 10 дней. Во время перерыва и после окончания курса антибактериальной терапии назначается Лаферон-ФармБиотек® по 1 млн МЕ внутримышечно 1 раз в сутки вечером, всего 10 инъекций на курс.

Во время приема антибактериальных средств необходимо применять противогрибковые препараты (нистатин, дифлюкан, клотримазол, низорал) и гепатопротекторы (карсил) в терапевтических дозах.

Поражения нервной системы с моно- и полирадикулярными болевыми синдромами:

– внутримышечно в дозе 1 млн МЕ курсом 5–10 дней при комплексном лечении.

Папилломатоз гортани:

– по 3 млн МЕ/м² подкожно 3 раза в неделю (через день) в течение 6 месяцев и более; дозу корректировать с учетом переносимости препарата. Лечение начинать после хирургического (лазерного) удаления опухолевой ткани.

Рассеянный склероз:

– внутримышечно по 1 млн МЕ 2–3 раза в сутки в течение 10–15 дней с последующим введением по 1 млн МЕ 1 раз в неделю в течение 6 месяцев.

Меланома кожи:

– в дополнение к хирургическому лечению и для индукции ремиссии внутривенно по 20 млн МЕ/м² (инфузия в течение 20 минут) 5 раз в неделю в течение 4 недель; поддерживающая терапия – подкожно по 10 млн МЕ/м² 3 раза в неделю (через день) в течение 48 недель.

При развитии тяжелых побочных эффектов, а именно – при снижении количества гранулоцитов (менее 500/мм³), повышении АЛТ/АСТ (превышение верхней границы нормы в 5 раз), применение препарата прекратить до нормализации показателей. Лечение восстановить в половинной дозе. Если непереносимость сохраняется, а количество гранулоцитов снижается до 250/мм³ или активность АЛТ и/или АСТ возрастает (превышает верхнюю границу нормы в 10 раз), препарат следует отменить.

Увеальная меланома:

– парабульбарно ежедневно по 1 млн МЕ в течение 10 дней; повторные 10-дневные введения проводятся через 20 дней дважды; общий курс составляет 48 недель. Не исключена необходимость повторных курсов через 45 дней; лечение препаратом Лаферон-ФармБиотек® сочетают с фотодеструкцией опухоли и бета-аппликацией.

Рак почки:

– в качестве индукционной терапии по 10 млн МЕ/м² (до 18 млн МЕ/м² в сутки) внутримышечно или подкожно; указанных доз достигают путем повышения предыдущей дозы каждые 3 дня на 3 млн МЕ/м² (первые 3 дня – по 3 млн МЕ/м², вторые 3 дня – по 6 млн МЕ/м², третьи 3 дня – по 9 млн МЕ/м² и т. д. до 18 млн МЕ/м²); дозы корректируют с учетом переносимости препарата; при хорошей переносимости максимальная доза – 36 млн МЕ/м²; продолжительность индукционной терапии – 3 месяца, после чего следует решить вопрос об отмене препарата или продолжении лечения при наличии ремиссии или стабилизации состояния. При поддерживающем лечении препарат вводить в тех же дозах по 3 раза в неделю не менее 6 месяцев.

Рак мочевого пузыря:

– внутримышечно от 30 млн МЕ до 50 млн МЕ еженедельно в течение 8–12 недель; при карциноме *in situ* по 60–100 млн МЕ на инстилляцию еженедельно в течение 12 недель. До введения препарата пациент должен воздерживаться от приема жидкости в течение 8 часов. Перед введением препарата пузырь следует опорожнить. Препарат вводить стерильным шприцем через катетер в полость мочевого пузыря, где он должен находиться в течение 2 часов, при этом каждые 15 минут пациент должен менять положение тела (для лучшего взаимодействия препарата со слизистой оболочкой мочевого пузыря). Через 2 часа мочевой пузырь следует опорожнить.

Рак яичника:

– внутривенно во время хирургического вмешательства и в последующие 5 дней – в дренаж – по 5 млн МЕ; дальнейшее введение препарата Лаферон-ФармБиотек® – внутримышечно по 3 млн МЕ в течение 10 дней между курсами химиотерапии; общая доза препарата составляет 90 млн МЕ. Последующие курсы могут назначаться с интервалом 2–3 месяца в течение 1–1,5 лет: 3 млн МЕ ежедневно в течение 10 дней.

Рак молочной железы:

– внутримышечно ежедневно в течение 10 дней по 3 млн МЕ на инъекцию. Повторные курсы проводят в течение года с интервалом 1,5–2 месяца, а затем 2–3 месяца (в зависимости от клинического статуса); целесообразно чередовать курсы терапии препаратом Лаферон-ФармБиотек® с курсами химиотерапии (или лучевой терапии).

Саркома Капоши: возможны следующие схемы лечения:

– внутримышечно ежедневно в течение 10 дней по 3 млн МЕ на инъекцию; лечение сочетают с монокимиотерапией проспидином; повторные курсы – 1 раз в месяц в течение 6 месяцев;

– внутривенно капельно в течение 30 минут по 50 млн МЕ (30 млн МЕ/м²) ежедневно в течение 5 дней или с интервалом 1 день, после чего необходим минимум 9-дневный перерыв до начала нового 5-дневного курса; продолжительность лечения определяет врач.

Миеломная болезнь:

– внутримышечно ежедневно в течение 10 дней по 3 млн МЕ на инъекцию, повторные курсы – 1 раз в 1,5–3 месяца (4–6 раз в течение года).

Хроническая миелоидная лейкемия:

– подкожно по 3 млн МЕ/м² в сутки ежедневно или 1 раз в 2 дня, постепенно увеличивая дозу до 5 млн МЕ/м² в сутки ежедневно или 1 раз в 2 дня под наблюдением врача до достижения полной гематологической ремиссии (количество лейкоцитов в периферической крови не более $10 \times 10^9/\text{л}$) или в течение 18 месяцев.

Волосатоклеточная лейкемия:

– внутримышечно по 3 млн МЕ трижды в неделю (через день) в течение 4–6 недель. При достижении ремиссии проводится поддерживающая терапия: 3 млн МЕ через день до 12 месяцев.

Неходжкинские злокачественные лимфомы:

– внутримышечно по 3 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 12–18 месяцев в качестве поддерживающей терапии при достижении ремиссии, полученной

вследствие применения химиотерапии. В период частичной ремиссии показано использование других протоколов химиотерапии с последующей терапией препаратом Лаферон-ФармБиотек® по 3 млн МЕ внутримышечно 3 раза в неделю в течение 18 месяцев.

Базальноклеточная карцинома:

– по 10 млн МЕ (растворенных в 1 мл воды для инъекций) в основание и в середину опухоли (с помощью шприца объемом 1 мл); если зона поражения меньше 2 см², вводить 0,15 мл раствора препарата (1,5 млн МЕ) 3 раза в неделю (через день) в течение 3 недель; суммарная доза не должна превышать 13,5 млн МЕ; если площадь поражения от 2 до 10 см², доза препарата должна составлять 0,5 млн МЕ/см² (но не менее 15 млн МЕ в первую инъекцию); вводить 3 раза в неделю в течение 3 недель; одномоментно проводить лечение одного участка поражения; при отсутствии положительной динамики (внешний вид, размеры поражения, степень покраснения, данные биопсии) после 2–3 месяцев лечения следует рассматривать вопрос о хирургическом лечении заболевания.

T-клеточная лимфома (грибовидный микоз) в стадии изъязвления:

– интрадермально (в поверхностный слой дермы, ниже пятен или язвы) по 1–2 млн МЕ (растворенных в 0,5 мл воды для инъекций) 3 раза в неделю в течение 4 недель; перед введением участок поражения обрабатывать ватным тампоном со спиртом; раствор препарата вводить тонкой иглой (30 калибра), используя шприц объемом 1 мл; при введении игла должна находиться в почти параллельном положении к поверхности тела; следует избегать более глубокого – подкожного введения.

Приготовление раствора препарата.

Раствор препарата следует готовить непосредственно перед использованием. В качестве растворителя использовать воду для инъекций (если раствор готовить для подкожного, внутрикожного или внутримышечного введения). Для приготовления раствора содержимое флакона растворить в 1 мл воды для инъекций.

Если раствор препарата готовят для внутривенного или внутривенного введения, в качестве растворителя следует использовать 0,9 % раствор натрия хлорида (который берут из расчета, чтобы концентрация препарата Лаферон-ФармБиотек® составляла не менее 0,3 млн МЕ/мл).

Приготовление и проведение внутривенной инфузии препарата.

За 30 минут до начала инфузии препарата Лаферон-ФармБиотек® начинать инфузию 0,9 % раствора натрия хлорида (со скоростью 200 мл/ч) и заканчивать ее непосредственно перед введением препарата. Для приготовления инфузионного раствора Лаферон-ФармБиотек® сначала растворить в воде для инъекций (из расчета 1 мл воды для инъекций на дозу вводимого препарата), затем нужное количество препарата отобрать и добавить до 50 мл 0,9 % раствора натрия хлорида; приготовленный раствор вводить внутривенно капельно в течение 30 минут. После завершения введения препарата Лаферон-ФармБиотек® следует продолжать инфузию 0,9 % раствора натрия хлорида со скоростью 200 мл/ч в течение 10 минут.

Раствор препарата для инъекций применять немедленно. Для интраназального применения раствор следует использовать в течение 1 суток при условии хранения при температуре от 2 °С до 8 °С.

Дети.

Применяется в педиатрической практике при острой респираторной вирусной инфекции у детей, в том числе у новорожденных, остром диарейном синдроме у новорожденных, острых кишечных инфекциях у детей раннего возраста с явлениями гипокоагуляции, остром герпетическом стоматите у детей (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Передозировка.

До настоящего времени не описаны случаи передозировки препарата Лаферон-ФармБиотек®. Однако, как и при передозировке каким-либо лекарственным веществом, рекомендована симптоматическая терапия с наблюдением за функциями жизненно важных органов и тщательным наблюдением за состоянием пациента.

Побочные реакции.

Инъекционное введение лекарственного средства Лаферон-ФармБиотек®, как и всех других препаратов интерферона альфа, в большинстве случаев сопровождается гриппоподобным синдромом, характеризующимся повышением температуры тела, ознобом, головной и мышечной болью, болью в суставах, вялостью. Эти побочные эффекты являются дозозависимыми и, как правило, имеют место только в первые дни лечения, затем ослабевают и проходят. Эти симптомы могут быть купированы или значительно уменьшены назначением парацетамола в дозе 0,5–1 г за 30–40 минут до инъекции. Редко могут наблюдаться рвота, головокружение, приливы.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы, в том числе ощущение сердцебиения, тахикардия, аритмия§, боль в области сердца, кардиомиопатия.

Нарушения со стороны сосудистой системы, в том числе артериальная гипертензия, гипотензия§.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей, в том числе алопеция, зуд*, сухость кожи*, сыпь*, повышенное потоотделение, псориаз (впервые обнаруженный или его обострение)§, макулопапулезная сыпь, эритематозная сыпь, экзема, эритема, кожные расстройства.

Нарушения со стороны костно-мышечного аппарата и соединительной ткани, в том числе миалгия, артралгия, мышечно-скелетная боль.

Нарушения со стороны эндокринной системы, в том числе гипотиреоз§, гипертиреоз§, обострение диабета.

Нарушения со стороны органов зрения, в том числе снижение остроты зрения, конъюнктивит, патологии зрения, нарушения со стороны слезных желез, боль в глазных яблоках, кровоизлияние в сетчатку глаза§, ретинопатия (в том числе макулярный отек), обструкция вены или артерии сетчатки§, неврит зрительного нерва, отек диска зрительного нерва, потеря остроты зрения или полей зрения, «ватные» пятна на сетчатке§.

Нарушения со стороны метаболизма и питания, в том числе анорексия, гипокальциемия, обезвоживание, гиперурикемия, жажда, гипергликемия, гипертриглицеридемия§, повышенный аппетит, нарушение электролитного баланса.

Нарушения со стороны гепатобилиарной системы, в частности гепатотоксичность (в том числе с летальным исходом).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей, в том числе частые мочеиспускания, почечная недостаточность.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез, в том числе нарушения менструального цикла, вагинальные расстройства, боль в молочных железах.

Нарушения со стороны органов слуха и равновесия, в том числе головокружение, шум в ушах, потеря слуха, нарушения слуха.

Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы, в том числе лейкопения, тромбоцитопения, которые устраняются уменьшением дозы; лимфаденопатия, лимфопения, апластическая анемия.

Психические нарушения[§], в том числе депрессия, бессонница, страх, эмоциональная лабильность, возбуждение, нервозность, спутанность сознания, нарушение сна, снижение либидо, суицидальные мысли, попытки самоубийства, агрессивное поведение (иногда направленное на окружающих), психоз, в том числе галлюцинаторный, мысли об убийстве человека, изменение психического состояния[§], мания, биполярное расстройство.*

Нарушения со стороны нервной системы[§], в том числе головокружение, головная боль, нарушение концентрации, сухость во рту, тремор, атаксия, парестезии, гипестезия, мигрень, приливы, сонливость, нарушение вкуса, нарушение сознания, периферическая невропатия, судороги, энцефалопатия.

Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения, в том числе одышка, кашель*, легочные инфильтраты[§], пневмония[§], респираторные нарушения, фиброз легких, легочная артериальная гипертензия[#].*

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, в том числе тошнота/рвота, абдоминальная боль, стоматит, диспепсия, боль в правом верхнем квадранте живота, глоссит, гингивит, запор, диарея.

Инфекции и инвазии, в том числе фарингит, вирусная инфекция*, реактивация гепатита В у лиц с коинфицированием HCV/HBV.*

Нарушения со стороны иммунной системы[§], включая острые реакции повышенной чувствительности (в том числе крапивница, ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилактическая реакция[§], анафилактический шок), саркоидоз, обострение саркоидоза, синдром Фогта–Коянаги–Харада, системная красная волчанка, геморрагическая и тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, васкулит, ревматоидный артрит (впервые обнаруженный или его обострение)[§].

Общие нарушения и нарушения условий введения, в том числе аллергическая реакция в месте введения, усталость, озноб, лихорадка[§], гриппоподобные симптомы[§], астения, раздражительность, боль в груди, недомогание.*

Нарушения со стороны лабораторных показателей, в том числе снижение массы тела.

** Эти побочные эффекты являются частыми только при монотерапии интерфероном альфа-2b*

§ Сммотри раздел «Особенности применения»

Метка класса для продуктов интерферона, см. ниже Легочная артериальная гипертензия

Тяжесть побочных эффектов также увеличивается при терапии высокими дозами (степень ВОЗ 3 и 4, у 66 % и 14 % пациентов соответственно) по сравнению с малой и средней степенью тяжести при приеме более низких доз. Побочные эффекты обычно контролируются благодаря корректировке доз.

Побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы, особенно аритмия, в основном связаны с ранее существующим заболеванием сердечно-сосудистой системы и возникают после терапии кардиотоксическими препаратами. Кардиомиопатия, которая становится обратимой при прекращении лечения интерфероном альфа, редко наблюдается у пациентов без предварительных симптомов сердечного заболевания.

Выявлены случаи легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) в связи с препаратами интерферона альфа, особенно у пациентов с факторами риска ЛАГ (например, портальная гипертензия, ВИЧ-инфекция, цирроз печени). События сообщались в разные моменты времени, обычно через несколько месяцев после начала лечения интерфероном альфа.

Широкий ряд аутоиммунных и иммуноопосредованных заболеваний наблюдается при применении интерферонов альфа, включая нарушение функции щитовидной железы, системную красную волчанку, ревматоидный артрит (впервые обнаруженный или его обострение), геморрагическую и тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру, васкулит.

Клинически значимые лабораторные отклонения, которые более часто возникают при дозе больше 10 млн МЕ в сутки, включают уменьшение числа гранулоцитов и лейкоцитов; снижение уровня гемоглобина и числа тромбоцитов; повышение уровней щелочной фосфатазы, ЛДГ, креатинина сыворотки крови и азота мочевины. Также наблюдалась панцитопения средней тяжести, обычно обратимая. Повышение уровней АЛТ/АСТ как отклонение от нормы наблюдалось у некоторых пациентов, не болеющих гепатитом С, а также у некоторых пациентов с хроническим гепатитом В, совпадая с клиренсом ДНК-полимеразы вируса.

Срок годности. 3 года.

Условия хранения.

Хранить при температуре от 2 °С до 8 °С в недоступном для детей месте.

Упаковка.

10 флаконов с лиофилизатом дозировкой 1 млн МЕ, 3 млн МЕ или 5 млн МЕ в картонной коробке.

5 флаконов с лиофилизатом дозировкой 1 млн МЕ, 3 млн МЕ или 5 млн МЕ в комплекте с растворителем (вода для инъекций) по 2 мл в ампулах № 5 в картонной коробке.

1 флакон с лиофилизатом дозировкой 3 млн МЕ, 5 млн МЕ, 6 млн МЕ, 9 млн МЕ или 18 млн МЕ в комплекте с растворителем (вода для инъекций) по 2 мл в ампуле № 1 в картонной коробке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.

ООО «Научно-производственная компания «Интерфармбиотек».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

Украина, 03143, г. Киев, ул. Заболотного, 150.