

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Лаферобіон® (Laferobionum®)

Склад:

діюча речовина: interferon alfa-2b;

1 ампула або флакон містить: інтерферон альфа-2b рекомбінантний людини, з активністю $(1-18) \cdot 10^6$ МО, отриманий з клону *E. coli* шляхом гібридизації плазмід з геном інтерферону альфа-2b людського лейкоциту;

допоміжні речовини: натрію хлорид, декстран-70, калію дигідрофосфат, динатрію фосфат додекагідрат.

Лікарська форма. Ліофілізат для розчину для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок або пориста маса білого кольору; пігроскопічний. Як природний лейкоцитарний інтерферон, має три основні види біологічної активності: імуномодуючий, антивірусний та протипухлинний.

Фармакотерапевтична група. Інтерферон альфа-2b. Код АТХ L03A B05.

Фармакологічні властивості. Рекомбінантний інтерферон альфа-2b – високоочищений розчинний у воді білок з молекулярною масою 19300 дальтон.

Спричиняє антипроліферативну дію на клітини пухлини, також має протівірусну та імуномодуючу дію. Дія інтерферону альфа-2b проявляється шляхом його зв'язування зі специфічними рецепторами на поверхневій мембрані клітини та ініціювання комплексу послідовних внутрішньоклітинних реакцій, пов'язаних з індукцією ряду ферментів і реалізацією клітинних функцій, а саме – з пригніченням реплікації вірусу в інфікованій клітині та зниженням проліферації клітин пухлини, з реалізацією імуномодуючих процесів (таких як підсилення фагоцитарної активності макрофагів, збільшення специфічної цитотоксичності лімфоцитів до клітин-мішеней).

Клінічні характеристики.

Показання. Препарат застосовувати у комплексній терапії дорослих при:

- гострому і хронічному вірусному гепатиті В (середньотяжкі і тяжкі форми);
- хронічному гепатиті С;
- гострих і хронічних септичних захворюваннях вірусної природи;
- герпетичних інфекціях різної локалізації (оперізувальний лишай, множинні шкірні герпетичні висипання, генітальна герпетична інфекція);
- папіломатозі гортані;
- розсіяному склерозі;
- злоякісній меланомі, увеальній меланомі, нирково-клітинній карциномі, поверхнево локалізованому раку сечового міхура, раку яєчника та молочної залози, саркомі Капоші на тлі ВІЛ-інфекції, хронічному мієлолейкозі, волосато-клітинному лейкозі, неходжкінських лімфомах, базальноклітинній карциномі, Т-клітинній лімфомі шкіри (грибоподібному мікозі).

Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату; наявність у пацієнта дисфункції щитовидної залози; наявність тяжких вісцеральних порушень у пацієнтів з саркомою Капоші; тяжкі серцево-судинні захворювання; псоріаз; виражені порушення функції печінки та/або нирок; епілепсія та інші захворювання ЦНС (у т.ч функціональні); хронічний гепатит на тлі прогресуючого або декомпенсованого цирозу печінки; хронічний гепатит у хворих, які отримують або нещодавно отримали терапію імунодепресантами (крім короткого курсу кортикостероїдної терапії); аутоімунний гепатит або інші аутоімунні захворювання в анамнезі.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. З обережністю слід застосовувати препарат одночасно з опіюйними лікарськими засобами, анальгетиками, снодійними та седативними (потенційно спричиняють мієлосупресивний ефект).

При одночасному застосуванні з препаратами, що метаболізуються шляхом окислення (у т.ч. з похідними ксантину – амінофіліном та теофіліном) слід враховувати можливість впливу Лаферобіону® на окислювальні метаболічні процеси. Концентрацію теофіліну у сироватці крові необхідно контролювати та при необхідності – корегувати режим дозування.

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

При одночасному застосуванні з препаратом зидовудин підвищується ризик розвитку нейтропенії.

Особливості застосування. Перед призначенням препарату на тривалий час у дозах 3 млн МО та вище рекомендоване дослідження функції щитовидної залози. Препарат починати застосовувати при умові, що рівень тиреотропного гормону (ТТГ) знаходиться у межах норми. Якщо виявлені якісь зміни рівню тиреотропного гормону, слід провести відповідну ерапію та починати терапію Лаферобіоном® при умові, що вміст тиреотропного гормону вдається підтримувати на нормальному рівні. У процесі лікування також доцільно контролювати рівень тиреотропного гормону.

Після припинення терапії функція щитовидної залози, яка порушена у результаті введення препарату, не відновлюється.

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 ензимів та креатиніну.

При мієломному захворюванні необхідний періодичний контроль функції нирок.

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

З обережністю призначати препарат при наявності в анамнезі таких захворювань як цукровий діабет з епізодами кетоацидозу та хронічні обструктивні захворювання легень, при порушеннях згортання крові (у т.ч. тромбофлебитах легеневої артерії), при вираженій мієлосупресії.

При лікуванні препаратом необхідно забезпечити адекватну гідратацію організму; при проявах гарячки слід виключити інші причини її виникнення.

Рекомендується використовувати препарат на тлі антигістамінної та жарознижувальної терапії.

При розвитку реакції гіперчутливості негайного типу (кропив'янка, ангіоневротичний набряк, бронхоспазм, анафілаксія) препарат слід негайно відмінити та прийняти відповідні заходи.

Розвиток тяжких та середньотяжких побічних ефектів потребує корекції дози, а в деяких випадках – відміни лікування препаратом.

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

Препарат практично не містить від натрію та калію.

Застосування у період вагітності або годування груддю. У період вагітності або годування груддю застосування препарату протипоказано.

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

Здатність керувати автотранспортом може зменшитись внаслідок розвитку на тлі використання препарату явищ слабкості, сонливості, порушень свідомості. Здатність керувати автотранспортом може зменшитись внаслідок розвитку на тлі використання препарату явищ слабкості, сонливості, порушень свідомості. У випадках, якщо під час лікування препаратом спостерігається запаморочення, слід утриматися від керування транспортними засобами та роботи з механізмами.

Спосіб застосування та дози. Препарат застосовувати у вигляді розчину. Розчин Лаферобіону® вводити внутрішньовенно (крапельно), внутрішньом'язово, підшкірно, внутрішньошкірно, внутрішньочеревно, внутрішньоміхурово.

При застосуванні препарату рекомендуються наступні схеми лікування:

гострий вірусний гепатит В: внутрішньом'язово по 1 млн МО (у тяжких випадках – по 2 млн МО) 2 рази на добу протягом 10 днів; далі з урахуванням клінічного статусу хворого введення препарату може бути продовжене до 2-3 тижнів за вище наведеною схемою або по 1 млн МО 2 рази на тиждень протягом кількох тижнів;

хронічний вірусний гепатит В: внутрішньом'язово по 3-4 млн МО 3 рази на тиждень протягом 2-х місяців;

хронічний гепатит С: підшкірно по 3 млн МО 3 рази на тиждень (через день) у комбінації з рибавірином або у якості монотерапії (при протипоказаннях або при непереносимості рибавіріну); 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 рибавірином – 6 місяців; при генотипі 1 вірусу і високому вмісті ДНК вірусу до початку терапії, у випадку відсутності у сироватці крові РНК HCV до кінця 6 місяців лікування, комбіновану терапію можна продовжувати ще 6 місяців, однак при цьому приймати до уваги такі негативні фактори, як вік від 40 років, чоловіча стать, прогресуючий фіброз;

герпетичні інфекції:

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

шкірні герпетичні висипання: щоденно внутрішньом'язово або підшкірно (навколо осередку) у дозі 2 млн. МО; лікування можна поєднати з місцевим застосуванням (аплікаціями) на герпетичні папули; курс лікування визначає лікар;

генітальна герпетична інфекція: щоденно внутрішньом'язово у дозі 2 млн МО у поєднанні з локальним застосуванням (у вигляді аплікацій) на ділянці висипань; курс лікування визначає лікар;

папіломатоз гортані: по 3 млн МО/м² підшкірно 3 рази на тиждень (через день) протягом 6 місяців та більше; дозу корегувати 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 10-15 днів з наступним введенням по 1 млн МО 1 раз в тиждень протягом 6 місяців;

злоякісна меланома: на доповнення до хірургічного лікування і для індукції ремісії внутрішньовенно по 20 млн МО/м² (інфузія протягом 20 хв), 5 разів на тиждень протягом

4-х 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) підвищення 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;

при увеальній меланомі (у випадку лікування у поєднанні з фотодеструкцією пухлини та бета-аплікацією) можлива наступна схема лікування: парабульбарно по 1 млн. МО (розведених в 1 мл води для ін'єкцій) щоденно протягом 10 днів; повторні 10-денні введення проводяться через 20 днів, двічі; загальний курс – 48 тижнів; не виключена необхідність повторних курсів через 45 днів;

нирково-клітинна карцинома: внутрішньом'язово по 3 млн. МО, щоденно протягом 10 днів; загальний курс – 30 млн. МО, повторні курси проводити з інтервалом 3-5 тижнів протягом 6 місяців, потім – з інтервалом 1,5-2 місяці протягом року; в якості індукційної терапії по 10 млн МО/м² (до 18 млн. МО/м² на добу) внутрішньом'язово або підшкірно; вказаних доз досягати 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 корегувати з урахуванням переносимості препарату; при гарній 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 вводити у тих самих дозах по 3 рази на тиждень не менше 6 місяців;

поверхнево локалізований рак сечового міхура: внутрішньоміхурово від 30 млн МО до 50 млн. МО щотижнево протягом 8-12 тижнів; при карциномі *in situ* по 60 млн МО – 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 вводити стерильним шприцом через катетер у порожнину сечового міхура, де він повинен знаходитись протягом 2 годин, при цьому кожні 15 хв пацієнт повинен міняти положення тіла (для кращої взаємодії препарату зі слизовою оболонкою сечового міхура); через 2 години сечовий міхур слід випорожнити;

рак яєчника: внутрішньочеревно (у дренаж) під час хірургічного втручання та у наступні 5 днів по 5 млн. МО; далі – внутрішньом'язово по 3 млн МО протягом 10 днів між курсами хіміотерапії; загальна курсова доза – 90 млн МО; наступні курси (по 3 млн. МО щоденно протягом 10 днів) можуть призначатися з інтервалом у 2-3 місяці протягом 1-1,5 року;

рак молочної залози: внутрішньом'язово по 3 млн МО, щоденно протягом 10 днів; повторні курси проводити протягом року з інтервалом 1,5-2 місяці, потім 2-3 місяці (залежно від клінічного статусу); доцільно чергувати курси лаферобіонотерапії з курсами хіміотерапії (або променевої терапії);

саркома Капоші на тлі ВІЛ-інфекції: можливі наступні схеми лікування:

- внутрішньом'язово по 3 млн МО щоденно протягом 10 днів; лікування поєднувати із хіміотерапією проспідином; повторні курси – 1 раз на місяць протягом 6 місяців;

- внутрішньовенно крапельно протягом 30 хв по 50 млн МО (30 млн. МО/м²) щоденно протягом 5 днів підряд або з інтервалом в 1 день, після чого необхідна мінімум 9-денна перерва до початку нового 5-денного курсу; такий режим можна підтримувати безмежно, крім випадків швидкого прогресування хвороби або вираженої непереносимості препарату;

хронічний мієлолейкоз: 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 (кількості лейкоцитів у периферичній крові не більше 10·10⁹/л) або протягом 18 місяців; при досягненні повної гематологічної ремісії лікування продовжувати до початку повної цитогенетичної ремісії (у деяких хворих настає тільки через 1-2 роки після початку лікування); лікування розпочинати якомога раніше; при кількості лейкоцитів більше 50·10⁹/л лікування можна розпочинати стандартною дозою гідроксисечовини, а потім переходити до застосування Лаферобіону®;

волосато-клітинний лейкоз: внутрішньом'язово або підшкірно по 2-3 млн МО/м² до досягнення ремісії, потім 3 рази на тиждень (через день); середня тривалість лікування – 12 місяців; дозу корегувати з урахуванням переносимості препарату;

неходжкінські лімфоми: внутрішньом'язово або підшкірно по 3 млн МО/м² (поступово збільшуючи дозу до 5 млн МО/м² під контролем лікаря) 3 рази на тиждень (як доповнення до хіміотерапії) або по 3 млн. МО 3 рази на тиждень протягом 12-18 місяців (як підтримуюче лікування при ремісії внаслідок проведеної хіміотерапії);

базальноклітинна карцинома: по 10 млн МО (розчинених в 1 мл води для ін'єкцій) – в основу та всередину пухлини (за допомогою шприца об'ємом 1 мл); якщо зона ураження менше 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 1,5 млн МО у першу ін'єкцію); вводити 3 рази на тиждень (через день) 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 розглядати питання про хірургічне лікування захворювання;

T-клітинна лімфома (грибовидний мікоз) у стадії виразкування: інтрадермально (у поверхневий шар дерми, нижче плями або виразки) по 1-2 млн МО (розчинених в 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-го калібру), використовуючи шприц об'ємом 1 мл; під час введення голка повинна знаходитись у майже паралельному положенні до поверхні тіла; слід уникати більш глибокого – підшкірного введення.

Приготування розчину препарату.

Розчин препарату готувати безпосередньо перед його введенням. У якості розчинника використовувати воду для ін'єкцій (якщо розчин готувати для підшкірного, внутрішньошкірного або внутрішньом'язового введення). Для приготування розчину вміст ампули розчинити в 1 мл води для ін'єкцій.

Якщо розчин препарату готувати для внутрішньочеревного або внутрішньоміхурового введення, в якості розчинника використовувати 0,9 % розчин натрію хлориду (якого брати з розрахунку, щоб концентрація Лаферобіону® у розчині становила не менше 0,3 млн МО/мл).

Приготування та проведення внутрішньовенної інфузії препарату.

За 30 хв до початку інфузії Лаферобіону® починати інфузію 0,9 % розчину натрію хлориду (зі швидкістю 200 мл/год) і закінчувати її безпосередньо перед введенням препарату.

Для приготування інфузійного розчину Лаферобіон® спочатку розчинити у воді для ін'єкцій (з розрахунку 1 мл води на дозу препарату, що вводиться), потім потрібну кількість препарату (дозу в 1 мл водного розчину) відбирати і додавати до 50 мл 0,9 % ізотонічного розчину натрію хлориду; приготовлений розчин вводити внутрішньовенно крапельно протягом 30 хв. Після завершення введення Лаферобіону® слід продовжувати інфузію 0,9 % ізотонічного розчину натрію хлориду (зі швидкістю 200 мл/год) протягом 10 хв.

Діти. Немає досвіду для застосування дітям.

Передозування. До даного часу не описано випадків передозування препаратом Лаферобіон. Однак, як і при передозуванні будь-яким лікарським засобом, рекомендована симптоматична терапія з моніторингом функцій життєво важливих органів і ретельним наглядом за станом пацієнта.

Побічні реакції. Загальні порушення: часто – дозозалежний грипоподібний синдром (озноб, підвищення температури тіла, головний та м'язовий біль, біль у суглобах, відчуття стомленості); рідко – блювання, запаморочення, припливи.

Ендокринні порушення: рідко – порушення функції щитовидної залози.

Порушення зору – рідко.

Порушення функції печінки – рідко.

Порушення функції нирок – рідко.

Порушення електролітного балансу – рідко.

При тривалих курсах лікування можуть спостерігатись:

Психічні порушення – сплутаність свідомості, тривожні та депресивні стани, підвищена збудливість, сонливість.

Порушення з боку крові та лімфатичної системи – лейкоцитопенія, тромбоцитопенія, носові кровотечі.

Серцево-судинні порушення – артеріальна гіпертензія та гіпотензія, тахікардія.

Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин – висипи на шкірі (включаючи герпетичні), свербіж, алопеція.

Порушення центральної та периферичної нервової системи – атаксія, парестезії.

Порушення дихальної системи – кашель.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. У сухому, захищеному від світла місці при температурі від 2 до 8 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Ліофілізат для розчину для ін'єкцій по 1 000 000 МО або по 3 000 000 МО, або по 5 000 000 МО в ампулах № 5 або № 10 у комплекті з розчинником: по 2 мл води для ін'єкцій в ампулах № 5 або № 10; по 6 000 000 МО в ампулах № 3 або № 5 у комплекті з розчинником: по 2 мл води для ін'єкцій в ампулах № 3 або № 5; по 9 000 000 МО або 18 000 000 МО в ампулах № 1 у комплекті з розчинником: по 2 мл води для ін'єкцій в ампулах № 1;

або ліофілізат для розчину для ін'єкцій по 1 000 000 МО або 3 000 000 МО, або по 5 000 000 МО в ампулах № 5 або № 10; по 6 000 000 МО в ампулах № 3 або № 5; або по 9 000 000 МО або 18 000 000 МО в ампулах № 1.

Ліофілізат для розчину для ін'єкцій по 1 000 000 МО або по 3 000 000 МО у флаконах № 10; по 6 000 000 МО у флаконах № 5 у комплекті з розчинником по 2 мл в ампулах № 5; по 18 000 000 МО у флаконах № 1 у комплекті з розчинником по 2 мл в ампулах № 1.

Ампули (флакони), вкладені у блістер. Блістер з препаратом та розчинником вкладений у пачку.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПрАТ "Біофарма"; ТОВ "ФЗ "Біофарма".

Місцезнаходження виробника та його адреса місця впровадження діяльності. Україна,
Україна, 03680, м. Київ, вул. М.Амосова, 9;
Україна, 09100, Київська обл., м. Біла Церква, вул. Київська, 37.