

## **Склад**

*діюча речовина:* інтерферон альфа-2b рекомбінантний людини;

1 флакон містить інтерферону альфа-2b рекомбінантного людини 3 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.

## **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.

## **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 кератоувеїти, гострий герпетичний стоматит у дітей;
- хронічному урогенітальному 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 (безпека застосування препарату в період вагітності не встановлена).

### 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 даній 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 меланомою 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 противірусне 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 спричиняти 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.

### **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.

## **Застосування у період вагітності або годування груддю**

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

## **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 рибавірином – 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/м<sup>2</sup> 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/м<sup>2</sup> (інфузія протягом 20 хвилин) 5 разів на тиждень протягом 4 тижнів; підтримуюча терапія – підшкірно по 10 млн МО/м<sup>2</sup> 3 рази на тиждень (через день) протягом 48 тижнів.

При розвитку тяжких побічних ефектів, а саме при зниженні кількості гранулоцитів (менше 500/мм<sup>3</sup>), 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/мм<sup>3</sup> 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/м<sup>2</sup> (до 18 млн МО/м<sup>2</sup> на добу) внутрішньом'язово або підшкірно; вказаних доз досягають шляхом підвищення через кожні 3 дні попередньої дози на 3 млн МО/м<sup>2</sup> (перші 3 дні – по 3 млн МО/м<sup>2</sup>, другі 3 дні – по 6 млн МО/м<sup>2</sup>, треті 3 дні – по 9 млн МО/м<sup>2</sup> і т.д. до 18 млн МО/м<sup>2</sup>); дози коригують з урахуванням переносимості препарату; при добрій переносимості максимальна доза – 36 млн МО/м<sup>2</sup>; 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.

*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 вводити 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 монокіміотерапією проспідином; повторні курси – 1 раз на місяць протягом 6 місяців;
- внутрішньовенно краплинно протягом 30 хвилин по 50 млн МО (30 млн МО/м<sup>2</sup>) 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/м<sup>2</sup> на добу щоденно або 1 раз на 2 дні, поступово збільшуючи дозу до 5 млн МО/м<sup>2</sup> на добу щоденно або 1 раз на 2 дні під наглядом лікаря до досягнення повної гематологічної ремісії (кількість лейкоцитів у периферичній крові не більше 10×10<sup>9</sup>/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 см<sup>2</sup>, 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 см<sup>2</sup>, доза препарату має становити 0,5 млн МО/см<sup>2</sup> (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 глибшого – 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 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 3 млн МО 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.

### **Джерело інструкції**

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).