

## **Состав**

*действующее вещество:* интерферон альфа-2b рекомбинантный человека;

1 флакон содержит интерферона альфа-2b рекомбинантного человека 1 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.

## **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, противовирусной 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.

## **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 дозировки.

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

Чаше 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 возрасть 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 существовавшими 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.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с 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.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

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

### **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 гипокоагуляции:* ректально в дозе 10 тыс. МЕ/кг массы тела трехкратно 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 иммуностимулирующий 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/м<sup>2</sup> 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/м<sup>2</sup> (инфузия в течение 20 минут) 5 раз в неделю в течение 4 недель; поддерживающая терапия – подкожно по 10 млн МЕ/м<sup>2</sup> 3 раза в неделю (через день) в течение 48 недель.

При развитии тяжелых побочных эффектов, а именно – при снижении количества гранулоцитов (менее 500/мм<sup>3</sup>), 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/мм<sup>3</sup> 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/м<sup>2</sup> (до 18 млн МЕ/м<sup>2</sup> в сутки) внутримышечно или подкожно; указанных доз достигают путем повышения предыдущей дозы каждые 3 дня на 3 млн МЕ/м<sup>2</sup> (первые 3 дня – по 3 млн МЕ/м<sup>2</sup>, вторые 3 дня – по 6 млн МЕ/м<sup>2</sup>, третьи 3 дня – по 9 млн МЕ/м<sup>2</sup> и т. д. до 18 млн МЕ/м<sup>2</sup>); дозы корректируют с учетом переносимости препарата; при хорошей переносимости максимальная доза – 36 млн МЕ/м<sup>2</sup>; 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:* внутрипузырно 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:* внутрибрюшинно 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/м<sup>2</sup>) 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/м<sup>2</sup> в сутки ежедневно или 1 раз в 2 дня, постепенно увеличивая дозу до 5 млн МЕ/м<sup>2</sup> 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 см<sup>2</sup>, 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 см<sup>2</sup>, доза препарата должна составлять 0,5 млн МЕ/см<sup>2</sup> (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.

*Т-клеточная лимфома (грибовидный микоз) в стадии изъязвления:* интрадермально (в поверхностный слой дермы, ниже пятна 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 внутрибрюшинного или внутривульварного 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 гипokoагуляции, 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 алоpecia, 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 тромбоцитическая 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

§ Смотри 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 тромбоцитическую 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 лиофилизат дозировкой 1 млн МЕ в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ООО «Научно-производственная компания «Интерфармбиотек».

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

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

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).