

Состав

действующее вещество: interferon alfa-2b;

1 ампула или флакон содержит: интерферон альфа-2b рекомбинантный человека, с удельной активностью $(1-18) \cdot 10^6$ МЕ, получен из клона *E. coli* путем гибридизации плазмиды с геном интерферона альфа-2b человеческого лейкоцита.

вспомогательные вещества: натрия хлорид, декстран-70, калия дигидрофосфат, динатрия фосфат додекагидрат.

Лекарственная форма

Лиофилизат для раствора для инъекций.

Основные физико-химические свойства: порошок или пористая масса белого цвета; гигроскопичен. Как природный лейкоцитарный интерферон имеет три основных вида биологической активности: иммуномодулирующую, противовирусную и противоопухолевую.

Фармакотерапевтическая группа

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

Фармакодинамика

Рекомбинантный интерферон альфа-2b — высокоочищенный растворимый в воде белок с молекулярной массой 19300 дальтон. Активность лекарственного средства измеряется в международных единицах (МЕ). Международные единицы определяют путем сравнения активности рекомбинантного интерферона альфа-2b с активностью стандартного препарата человеческого лейкоцитарного интерферона, установленного ВОЗ.

Оказывает антипролиферативное действие на клетки опухоли, также обладает противовирусным и иммуномодулирующим действием.

Действие интерферона альфа-2b проявляется путем его связывания со специфическими рецепторами на поверхностной мембране клетки и инициирования комплекса последовательных внутриклеточных реакций, связанных с индукцией ряда ферментов и реализацией клеточных функций, а именно с угнетением репликации вируса в инфицированной клетке и снижением

пролиферации клеток опухоли, с реализацией иммуномодулирующих процессов (таких как усиление фагоцитарной активности макрофагов, увеличение специфической цитотоксичности лимфоцитов к клеткам-мишеням).

Фармакокинетика

Фармакокинетические свойства лекарственного средства не исследованы.

Показания

Препарат применяют в комплексной терапии взрослых при:

- остром и хроническом вирусном гепатите В (среднетяжелые и тяжелые формы);
- хроническом гепатите С;
- острых и хронических септических заболеваниях вирусной природы;
- герпетических инфекциях различной локализации (опоясывающий лишай, множественные кожные герпетические высыпания, генитальная герпетическая инфекция)
- папилломатозе гортани;
- злокачественной меланоме, увеальной меланоме, почечноклеточной карциноме, поверхностно локализованном раке мочевого пузыря, раке яичника и молочной железы, саркоме Капоши на фоне ВИЧ-инфекции, хроническом миелолейкозе, волосатоклеточном лейкозе, неходжкинских лимфомах, базальноклеточной карциноме, Т-клеточной лимфоме кожи (грибовидном микозе).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- тяжелые сердечно-сосудистые заболевания (неконтролируемая застойная сердечная недостаточность, недавно перенесенный инфаркт миокарда, тяжелые формы аритмии);
- псориаз;
- выраженные нарушения функции печени и/или почек, включая метастазы;
- эпилепсия и другие заболевания ЦНС (в т.ч. функциональные);
- хронический гепатит на фоне прогрессирующего или декомпенсированного цирроза печени;
- хронический гепатит у больных, получающих или недавно получивших терапию иммунодепрессантами (кроме короткого курса кортикостероидов);
- аутоиммунный гепатит или другие аутоиммунные заболевания в анамнезе;
- наличие у пациента дисфункции щитовидной железы;

- наличие тяжелых висцеральных нарушений у пациентов с саркомой Капоши;
- комбинированная терапия с телбивудином;
- угнетение миелоидного ростка кроветворения;
- комбинированная терапия с рибавирином в случае применения Лаферобиона® в составе комбинированной терапии хронического гепатита С.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

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

При одновременном применении с препаратами, которые метаболизируются путем окисления (в т.ч. с производными ксантина – аминофиллином и теофиллином) следует учитывать возможность влияния Лаферобиона® на окислительные метаболические процессы. Концентрацию теофиллина в сыворотке крови необходимо контролировать и при необходимости – корректировать режим дозирования.

Редко сообщалось о возникновении легочных инфильтратов, пневмонитов и пневмоний (в некоторых случаях летальных), чаще о возникновении поражений легких сообщалось при одновременном применении интерферона альфа с «шосайкото» (китайским травяным препаратом).

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

При одновременном применении с зидовудином повышается риск развития нейтропении.

Особенности применения

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

У некоторых пациентов во время терапии интерфероном альфа-2b и даже после прекращения лечения, в основном в течение следующих 6 месяцев, наблюдались тяжелые побочные эффекты со стороны ЦНС, особенно: депрессия,

суицидальные мысли и попытка самоубийства. У детей и подростков, проходивших курс лечения интерфероном 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 психические побочные эффекты (например депрессия, эмоциональная неуравновешенность и сонливость). Другие эффекты со стороны ЦНС, включая агрессивное поведение (иногда направленное против окружающих, как, например, мысли об убийстве), биполярные нарушения, мании, спутанность сознания и изменения психического состояния, наблюдались при лечении интерферонами альфа. За пациентами следует внимательно наблюдать для выявления каких-либо симптомов психических расстройств. Если такие симптомы появляются, врач должен учитывать их потенциальную серьезность и обдумать необходимость адекватного лечения. Если симптомы психических нарушений не исчезают, усиливаются или возникают суицидальные мысли, рекомендуется прекратить лечение препаратом Лаферобион® и предоставить пациенту соответствующую психиатрическую помощь.

Пациенты с клиническими или анамнестическими данными о тяжелых психических состояниях

Если лечение интерфероном альфа-2b необходимо взрослым с клиническими или анамнестическими данными о тяжелых психических состояниях, то его следует начинать только после проведения соответствующей индивидуальной диагностики и лечения психического состояния.

Пациенты с алкогольной и наркотической зависимостью

Повышенный риск развития психических расстройств или обострения уже существующих психических расстройств при лечении интерфероном альфа отмечался у пациентов, страдающих алкогольной или наркотической зависимостью. В случае, если такие пациенты нуждаются в лечении интерфероном альфа-2b, необходимо тщательное наблюдение во время терапии и даже после прекращения лечения.

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

При умеренных и тяжелых побочных эффектах может потребоваться корректировка схемы дозирования, а в некоторых случаях – прекращение терапии препаратом Лаферобион®. Прекращение лечения рекомендуется пациентам с хроническим гепатитом, у которых происходит пролонгация

коагуляционных маркеров, что может свидетельствовать о печеночной недостаточности.

За каждым пациентом, у которого развиваются нарушения функции печени во время лечения препаратом Лаферобион[®], следует внимательно наблюдать и в случае необходимости прекратить терапию.

Гипотония

Гипотония может возникать во время курса терапии или в течение двух дней после проведения терапии и может требовать дополнительного лечения.

Необходимость соответствующей гидратации

Пациентам, проходящим курс терапии препаратом Лаферобион[®], необходимо проводить соответствующую гидратацию, поскольку у некоторых пациентов проявляется гипотония, связанная с обезвоживанием организма. В таких случаях может потребоваться регидратация.

Лихорадка

Поскольку лихорадка может наблюдаться как признак гриппоподобного синдрома, который обычно развивается во время терапии интерфероном, то следует исключить другие факторы постоянной лихорадки.

Пациенты с истощающими заболеваниями

Лаферобион[®] следует осторожно применять пациентам с хроническими истощающими заболеваниями, такими как легочные заболевания (например хронические обструктивные легочные заболевания) или пациентам с сахарным диабетом, склонным к кетоацидозу. Также следует внимательно наблюдать за пациентами с коагуляционными нарушениями (например, тромбофлебит, тромбоэмболия легочной артерии) или тяжелой миелосупрессией.

Нарушения со стороны органов дыхания

Изредка у пациентов, получавших интерферон альфа, образовывались инфильтраты в легких, развивались пневмониты и пневмония, в том числе с летальным исходом. Этиология этих явлений не определена. Чаше эти симптомы наблюдались при применении «шосайкото» (китайского травяного препарата) 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 нужен постоянный надзор за пациентами и при необходимости отмена интерферона альфа.

Несмотря на то, что такие симптомы чаще наблюдались у пациентов с хроническим гепатитом С, которые принимали интерферон альфа, у пациентов с онкологическими заболеваниями, проходивших курс лечения интерфероном альфа, также были зафиксированы эти симптомы. Немедленное прекращение приема интерферона альфа и лечение кортикостероидами устраняет побочные явления со стороны легких.

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 и обструкция артерии или вены сетчатки. Все пациенты до начала терапии должны пройти офтальмологическое обследование. Всем пациентам, которые жалуются на снижение остроты зрения, ограничение полей зрения и другие офтальмологические симптомы во время лечения препаратом Лаферобион[®], необходимо немедленно провести полное офтальмологическое обследование. Периодические офтальмологические обследования во время терапии препаратом Лаферобион[®] особенно рекомендуется проводить у пациентов с нарушениями, которые могут быть связаны с ретинопатией, такими как сахарный диабет или артериальная гипертензия.

Следует прекратить лечение препаратом в случае появления новых или усиления имеющихся офтальмологических нарушений.

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 обратимые, полное избавление от них у некоторых пациентов занимает до трех недель. При приеме высоких доз препарата приступы случаются очень редко.

Пациенты с кардиологическими нарушениями

Нужен постоянный надзор за взрослыми пациентами с анамнестическими или клиническими данными о застойной сердечной недостаточности, инфаркте миокарда, аритмии. Пациентам с кардиологическими заболеваниями и/или прогрессирующей стадией рака рекомендуется проводить ЭКГ до и во время курса лечения. Нарушение ритма сердца (главным образом суправентрикулярная аритмия) обычно отвечает на традиционную терапию, однако может потребоваться прекращение лечения препаратом Лаферобион[®]. Данных по применению комбинированной терапии детям и подросткам с

кардиологическими заболеваниями в анамнезе нет.

Гипертриглицеридемия

Наблюдалась гипертриглицеридемия и обострение гипертриглицеридемии, иногда тяжелое, поэтому рекомендуется осуществлять контроль за уровнями липидов.

Отторжение 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.

Аутоантитела и аутоиммунные расстройства

При лечении интерферонами альфа наблюдалось возникновение 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 повторное проведение оценки пользы/риска дальнейшей 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 имеются данные о развитии синдрома ФКХ, то следует прекратить противовирусное лечение и рассмотреть возможность терапии кортикостероидами.

Сопутствующая химиотерапия

Применение препарата Лаферобион® в комбинации с другими химиотерапевтическими средствами (например с Ага-С, циклофосфамидом, доксорубицином, тенипозидом) увеличивает риск токсичности, что может представлять угрозу для жизни. Наиболее частыми побочными эффектами, которые представляют угрозу для жизни, является воспаление слизистой оболочки, диарея, нейтропения, почечная недостаточность и электролитные нарушения. Из-за риска увеличения токсичности нужен тщательный подбор доз препарата Лаферобион® для совместного применения с химиотерапевтическими средствами. Если Лаферобион® применяется с гидроксимочевинной, то может увеличиться частота и тяжесть кожного васкулита.

Хронический гепатит С

Комбинированная терапия с рибавирином (при применении Лаферобиона® в составе комбинированной терапии хронического гепатита С).

Всем пациентам с хроническим гепатитом С перед включением в клиническое испытание проводилась биопсия печени, но в определенных случаях (например, для пациентов с вирусным генотипом 2 и 3) лечение возможно и без гистологического подтверждения. Следует руководствоваться действующими рекомендациями по тактике ведения таких пациентов.

Монотерапия.

Нечасто у взрослых пациентов, получавших терапию интерфероном альфа-2b при вирусном гепатите С, наблюдались нарушения со стороны щитовидной железы – гипотиреоз или гипертиреоз (в 2,8% пациентов при клинических испытаниях). Нарушение функции щитовидной железы контролировалось соответствующей традиционной терапией. Механизм, с помощью которого Лаферобион® может влиять на тиреоидный статус, неизвестен. Перед началом применения Лаферобиона® следует определить уровень тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови. При обнаружении каких-либо отклонений следует провести соответствующую терапию. Если уровень ТТГ удастся поддерживать медикаментозной терапией на нормальном уровне, лечение Лаферобионом® может быть начато. При появлении симптомов нарушения функции щитовидной железы на фоне лечения Лаферобионом® необходимо определить уровень ТТГ. При наличии нарушения функции щитовидной железы лечение Лаферобионом® можно продолжать, если содержание ТТГ удастся поддерживать на нормальном уровне. Прекращение применения Лаферобиона® не приводит к возобновлению нарушенной во время лечения функции щитовидной железы.

Коинфекция ВИЧ и вирусом гепатита С

У пациентов, которые коинфицированы ВИЧ и проходят курс высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ), повышается риск возникновения лактоацидоза. С осторожностью следует добавлять лечение Лаферобионом® и рибавирином к ВААРТ. У пациентов, получающих Лаферобион® и рибавирин в составе комбинированной терапии и зидовудин, повышается риск развития анемии.

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

Коинфекция гепатитом С и В

Сообщалось о случаях реактивации гепатита В (некоторые с тяжелыми последствиями) у пациентов, инфицированных вирусами гепатита В и С, которые получают интерферон. Частота реактивации низкая. Все пациенты должны пройти обследование на гепатит В перед началом лечения гепатита С интерфероном; наблюдение за пациентами, которые ко-инфицированы гепатитами В и С, осуществляется в соответствии с текущими клиническими рекомендациями.

Стоматологические и пародонтологические расстройства

У пациентов, получавших комбинированную терапию Лаферобионом[®] и рибавирином были зарегистрированы стоматологические и пародонтологические расстройства, которые могут привести к потере зубов. Кроме того, сухость во рту может вызвать повреждение зубов и слизистых оболочек рта при длительном применении Лаферобиона[®] и рибавирина. Больные должны соблюдать правила гигиены полости рта и регулярно проходить стоматологические осмотры. Кроме того, у некоторых пациентов может появиться рвота. Если это произошло, рекомендуется тщательно промыть ротовую полость.

Лабораторные исследования

Стандартные гематологические исследования и химические анализы крови (общий анализ крови и лейкоцитарная формула, количество тромбоцитов, электролитов, энзимов печени, протеина сыворотки, билирубина и креатинина сыворотки) являются обязательными для всех пациентов до и во время системного лечения Лаферобионом[®].

Во время терапии пациентов с хроническим гепатитом В или С рекомендуется следующая схема проведения контроля лабораторных показателей: 1-я, 2-я, 4-я, 8-я, 12-я, 16-я неделя и затем 1 раз в два месяца в течение всего курса лечения. Если АЛТ повышается до величины, вдвое или более превышающей то значение, которое было до начала терапии, лечение препаратом Лаферобион[®] можно продолжить, если нет 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 (с формулой) следует контролировать каждую неделю во время индукции ремиссии и ежемесячно при проведении поддерживающей терапии.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Способность управлять автотранспортом может уменьшиться вследствие развития на фоне применения препарата слабости, сонливости, нарушений сознания. Если во время лечения препаратом наблюдаются вышеуказанные нарушения, следует воздержаться от управления транспортными средствами и работы с другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Відповідних даних стосовно застосування інтерферону альфа-2b вагітним жінкам немає. Дослідження на тваринах показали токсичний вплив препарату на плід; потенційний ризик для людини невідомий. У період вагітності або годування груддю застосування препарату протипоказано. Жінкам репродуктивного віку необхідно застосовувати ефективні засоби контрацепції.

Відомостей щодо виділення компонентів цього препарату з грудним молоком немає.

Через можливий несприятливий вплив на дитину рішення щодо припинення годування груддю або припинення застосування препарату потрібно приймати з урахуванням необхідності застосування препарату для матері.

Способ применения и дозы

Препарат застосовувати у вигляді розчину. Розчин Лаферобіону® вводити внутрішньовенно (краплинно), внутрішньом'язово, підшкірно, внутрішньошкірно, внутрішньочеревно, внутрішньоміхурово.

При застосуванні препарату рекомендуються такі схеми лікування:

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

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

хронічний гепатит С: підшкірно по 3 млн МО 3 рази на тиждень (через день) у комбінації з рибавірином або як монотерапія (при протипоказаннях або при непереносимості рибавірину); препарат застосовувати протягом 3 – 4 місяців, після чого проводити визначення РНК HCV; далі лікування продовжувати у разі коли РНК HCV не виявлена; при монотерапії курс лікування – від 12 до 18

місяців, у комбінації з рибавірином – 6 місяців; при генотипі 1 вірусу і високому вмісті ДНК вірусу до початку терапії у разі відсутності у сироватці крові РНК HCV до кінця 6 місяців лікування, комбіновану терапію можна продовжувати ще 6 місяців, однак при цьому брати до уваги такі негативні фактори, як вік від 40 років, чоловіча стать, прогресуючий фіброз;

герпетичні інфекції:

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

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

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

папіломатоз гортані: по 3 млн МО/м² підшкірно 3 рази на тиждень (через день) протягом 6 місяців та більше; дозу корегувати з урахуванням переносимості препарату, лікування розпочинати після хірургічного (лазерного) видалення пухлинної тканини;

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

4 тижнів; підтримуюча терапія – підшкірно по 10 млн МО/м² 3 рази на тиждень (через день) протягом 48 тижнів.

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

при увеальній меланомі (у разі лікування у поєднанні з фотодеструкцією пухлини та бета-аплікацією) можлива така схема лікування: парабульбарно по 1 млн МО (розведених в 1 мл води для ін'єкцій) щоденно протягом 10 днів; повторні 10-денні введення проводять через 20 днів двічі; загальний курс – 48 тижнів; не

виключена необхідність повторних курсів через 45 днів;

нирковоклітинна карцинома: внутрішньом'язово по 3 млн МО щоденно протягом 10 днів; загальний курс – 30 млн МО, повторні курси проводити з інтервалом 3 – 5 тижнів протягом 6 місяців, потім – з інтервалом 1,5 – 2 місяці протягом року; як індукційна терапія по 10 млн МО/м² (до 18 млн МО/м² на добу)

внутрішньом'язово або підшкірно; вказаних доз досягають шляхом підвищення через кожні 3 дні попередньої дози на 3 млн МО/м² (перші 3 дні – по 3 млн МО/м², другі 3 дні – по 6 млн МО/м², треті 3 дні – по 9 млн МО/м² і т. д. до 18 млн МО/м²); дози корегувати з урахуванням переносимості препарату; при гарній переносимості максимальна доза – 36 млн МО/м²; тривалість індукційної терапії – 3 місяці, після чого слід вирішити питання про відміну препарату або продовження лікування при наявності ремісії або стабілізації стану;

при підтримуючому лікуванні препарат вводити у тих самих дозах по 3 рази на тиждень не менше 6 місяців;

поверхнево локалізований рак сечового міхура: внутрішньоміхурово від 30 млн МО до 50 млн МО щотижнево протягом 8 – 12 тижнів; при карциномі *in situ* по 60 – 100 млн МО на інстиляцію щотижнево протягом 12 тижнів; до введення препарату пацієнт повинен утримуватись від прийому рідини протягом 8 годин; перед введенням препарату міхур слід випорожнити; препарат вводити стерильним шприцом через катетер у порожнину сечового міхура, де він повинен знаходитись протягом 2 годин, при цьому кожні 15 хв пацієнт повинен міняти положення тіла (для кращої взаємодії препарату зі слизовою оболонкою сечового міхура); через 2 години сечовий міхур слід випорожнити;

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

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

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

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

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

хронічний мієлолейкоз: підшкірно по 3 млн МО/м² на добу щоденно або 1 раз на 2 дні, поступово збільшуючи дозу до 5 млн МО/м² на добу щоденно або 1 раз на 2 дні під наглядом лікаря до досягнення повної гематологічної ремісії (кількість лейкоцитів у периферичній крові не більше $10 \cdot 10^9/\text{л}$) або протягом 18 місяців; при досягненні повної гематологічної ремісії лікування продовжувати до початку повної цитогенетичної ремісії (у деяких хворих настає тільки через 1 – 2 роки після початку лікування); лікування розпочинати якомога раніше; при кількості лейкоцитів більше $50 \cdot 10^9/\text{л}$ лікування можна розпочинати стандартною дозою гідроксисечовини, а потім переходити на застосування Лаферобіону®;

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

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

базальноклітинна карцинома: по 10 млн МО (розчинених в 1 мл води для ін'єкцій) – в основу та всередину пухлини (за допомогою шприца об'ємом 1 мл); якщо зона ураження менше 2 см², вводити 0,15 мл розчину препарату (1,5 млн МО) 3 рази на тиждень (через день) протягом 3 тижнів; сумарна доза не повинна перевищувати 13,5 млн МО; якщо площа ураження від 2 до 10 см², доза препарату має становити 0,5 млн МО/см² (але не менше 1,5 млн МО для першої ін'єкції); вводити 3 рази на тиждень (через день) протягом 3 тижнів; одночасно проводити лікування однієї ділянки ураження; при відсутності позитивної динаміки (зовнішній вигляд, розміри ураження, ступінь почервоніння, дані біопсії) після 2 – 3 місяців лікування слід розглянути 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 в 0,5 мл води для ін'єкцій) 3 рази на тиждень протягом 4 тижнів; перед введенням ділянку ураження обробляти ватним тампоном зі спиртом; розчин препарату вводити тонкою голкою (30-го калібру),

використовуючи шприц об'ємом 1 мл; під час введення голка повинна знаходитись у майже паралельному положенні до поверхні тіла; слід уникати більш глибокого (підшкірного) введення.

Приготування розчину препарату.

Розчин препарату готувати безпосередньо перед його введенням. Як розчинник використовують воду для ін'єкцій (якщо розчин готують для підшкірного, внутрішньошкірного або внутрішньом'язового введення). Для приготування розчину вміст ампули розчинити в 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 Лаферобіону[®] у розчині становила не менше 0,3 млн МО/мл).

Приготування та проведення внутрішньовенної інфузії препарату.

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

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

Дети

Немає досвіду застосування дітям.

Передозировка

До настоящего времени не описано случаев передозировки препаратом Лаферобион[®]. Однако, как и при передозировке любым лекарственным средством, рекомендуется симптоматическая терапия с мониторингом функций жизненно важных органов и наблюдением за состоянием пациента.

Побочные реакции

Если препарат Лаферобион® применяется в комбинации с рибавирином пациентам с хроническим гепатитом С, дополнительно см. инструкцию по медицинскому применению рибавирина касательно побочных эффектов, связанных с приемом рибавирина.

Побочными эффектами, которые чаще всего отмечались при волосатоклеточной лейкемии, были лихорадка, утомляемость, головная боль и миалгия. Лихорадка и утомляемость проходили через 72 часа после отмены или временного прекращения применения препарата.

Взрослые

При применении интерферона альфа-2b для лечения гепатита С пациенты проходили курс терапии препаратом интерферона альфа-2b отдельно или в комбинации с рибавирином в течение одного года. Все пациенты получали 3 млн МЕ интерферона альфа-2b три раза в неделю.

В таблице 1 представлены побочные эффекты (связанные с терапией) у нелеченых пациентов, проходивших курс лечения в течение одного года. Большинство побочных эффектов были в основном легкой или средней тяжести.

Таблица 1

Побочные реакции, которые возникли в ходе клинических исследований или постмаркетингового применения интерферона альфа-2b в качестве монотерапии или в комбинации с рибавирином

Класс системы органов	Побочные реакции
<i>Инфекции и инвазии</i>	Фарингит*, вирусная инфекция* Бронхит, синусит, простой герпес, ринит Бактериальная инфекция Пневмония§, сепсис Реактивация гепатита В у пациентов с коинфекцией HCV/HBV

<i>Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы</i>	Лейкопения Тромбоцитопения, лимфаденопатия, лимфопения Апластическая анемия Истинная эритроцитарная аплазия, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура
<i>Нарушения со стороны иммунной системы[§]</i>	Саркоидоз, обострение саркоидоза Системная красная волчанка, васкулит, ревматоидный артрит (возникновение или обострение), синдром Фогта – Коянаги – Харада, острые реакции повышенной чувствительности, в том числе крапивница, ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилактическая реакция[§]
<i>Нарушения со стороны эндокринной системы</i>	Гипотиреоз[§], гипертиреоз[§] Диабет, обострение диабета
<i>Нарушения со стороны метаболизма и обмена веществ</i>	Анорексия Гипокальциемия, обезвоживание, гиперурикемия, жажда Гипергликемия, гипертриглицеридемия[§], повышенный аппетит

<i>Психические нарушения</i>[§]	Депрессия, бессонница, страх, эмоциональная лабильность*, возбуждение, нервозность Спутанность сознания, нарушение сна, снижение либидо Суицидальные мысли Суицид, попытки самоубийства, агрессивное поведение (иногда направленное на окружающих), психоз, в том числе галлюцинаторный Мысли об убийстве человека, изменение психического состояния[§], мания, биполярное расстройство
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>[§] Очень часто	Головокружение, головная боль, нарушение концентрации, сухость во рту Тремор, парестезии, гипестезия, мигрень, приливы, сонливость, нарушение вкуса Периферическая невропатия Цереброваскулярное кровоизлияние, цереброваскулярная ишемия, эпилептический припадок, синдром нарушения сознания, энцефалопатия Мононевропатия, кома[§]

<i>Нарушения со стороны органов зрения</i>	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 § Серозное отслоение сетчатки
<i>Нарушения со стороны органов слуха и равновесия</i>	Головокружение, шум в ушах Ухудшение или потеря слуха
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	Сердцебиение, тахикардия Перикардит Кардиомиопатия Инфаркт миокарда, сердечная ишемия Застойная сердечная недостаточность, перикардальный выпот, аритмия
<i>Нарушения со стороны сосудистой системы</i>	Артериальная гипертензия Периферическая ишемия, гипотензия §
<i>Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения</i>	Одышка, кашель * Носовое кровотечение, респираторные нарушения, заложенность носа, ринорея, сухой непродуктивный кашель Легочные инфильтраты §, пневмония § Фиброз легких, легочная артериальная гипертензия #

<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	Тошнота/рвота, боль в животе, диарея, стоматит, диспепсия Язвенный стоматит, боль в правом верхнем квадранте живота, глоссит, гингивит, запор, диарея Панкреатит, ишемический колит, язвенный колит, кровоточивость десен Периодонтальные нарушения неуточненные, дентальные нарушения неуточненные, пигментация языка[§]
<i>Нарушения со стороны гепатобилиарной системы</i>	Гепатомегалия Гепатотоксичность (в том числе с летальным исходом)
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	Алопеция, зуд*, сухость кожи*, сыпь*, повышенное потоотделение Псориаз (появление или обострение)[§], макулопапулезная сыпь, эритематозная сыпь, экзема, эритема, заболевания кожи Синдром Стивенса – Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема
<i>Нарушения со стороны костно-мышечного аппарата и соединительной ткани</i>	Миалгия, артралгия, мышечно-скелетные боли Артрит Рабдомиолиз, миозит, судороги мышц ног, боль в спине
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	Частые мочеиспускания Почечная недостаточность, нефротический синдром

<i>Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез</i>	Аменорея, боль в молочных железах, дисменорея, меноррагия, нарушение менструального цикла, вагинальные расстройства
<i>Общие нарушения и нарушения в месте введения</i>	Воспаление в месте введения, аллергическая реакция в месте введения *, усталость, озноб, лихорадка §, гриппоподобные симптомы §, астения, раздражительность, боль в груди, недомогание Боль в месте введения Некроз в месте введения, отек лица
<i>Лабораторные показатели</i>	Снижение массы тела

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

§Смотри раздел «Особенности применения».

#Свойства для класса препаратов интерферона альфа-2b, см. подраздел Легочная артериальная гипертензия.

Нежелательные реакции, которые наблюдались у больных гепатитом С, характерны для случаев применения интерферона альфа-2b по другим показаниям с увеличением частоты возникновения при увеличении дозы. Например, при применении высоких доз интерферона альфа-2b при адъювантной терапии пациентов с меланомой такие побочные реакции, как усталость, лихорадка, миалгия, нейтропения, анемия, анорексия, тошнота и рвота, диарея, озноб, гриппоподобные симптомы, депрессия, алопеция, ухудшение вкуса и головокружение, были более частыми, чем побочные реакции в ходе исследований больных гепатитом С. Тяжесть побочных эффектов также увеличивается при терапии высокими дозами, 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 возникают у пациентов с существующим заболеванием сердечно-сосудистой системы или с предшествующей терапией кардиотоксичными

препаратами. Кардиомиопатия, которая исчезает после прекращения лечения интерфероном альфа, редко наблюдается у пациентов без сердечного заболевания.

Сообщались случаи легочной артериальной гипертензии при использовании интерферон альфа-2b, особенно у пациентов с фактором риска легочной артериальной гипертензии (такими как портальная гипертензия, ВИЧ-инфекция, цирроз печени). Побочные явления были зарегистрированы в разные промежутки времени, как правило, через несколько месяцев после начала лечения интерфероном альфа-2b.

Широкий ряд аутоиммунных и иммуноопосредованных заболеваний наблюдается при применении альфа-интерферонов, включая нарушение функции щитовидной железы, системную красную волчанку, ревматоидный артрит (появление или обострение), геморрагическую и тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру, васкулит, невропатию, в том числе мононевропатию.

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

Перечисленные в таблице 2 побочные реакции наблюдаются у взрослых пациентов, проходивших терапию интерфероном альфа-2b в комбинации с рибавирином.

Таблица 2

Побочные реакции, наблюдаемые при терапии интерфероном альфа-2b в комбинации с рибавирином

Класс системы органов	Побочные реакции
------------------------------	-------------------------

<i>Инфекции и инвазии</i>	Вирусная инфекция, фарингит Грибковые инфекции, бактериальная инфекция, легочная инфекция, отит среднего уха, абсцесс зуба, простой герпес, инфекции мочевыводящих путей, вагинит, гастроэнтерит
<i>Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)</i>	Новообразования (неуточненные)
<i>Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы</i>	Анемия, нейтропения Тромбоцитопения, лимфаденопатия
<i>Нарушения со стороны эндокринной системы</i>	Гипотиреоз[§] Гипертиреоз[§], вирилизм
<i>Нарушения со стороны метаболизма и обмена веществ</i>	Анорексия Гипертриглицеридемия[§], гиперурикемия, повышенный аппетит
<i>Психические нарушения[§]</i>	Депрессия, эмоциональная лабильность, бессонница Суицидальные мысли, агрессивное поведение, спутанность сознания, расстройства поведения, возбуждение, сомнамбулизм, чувство тревоги, нервозность, расстройства сна, нарушения сновидения, апатия

<i>Нарушения со стороны нервной системы §</i>	Головная боль, головокружение Гиперкинез, тремор, дисфония, парестезии, гипестезия, гиперестезия, нарушения концентрации, сонливость
<i>Нарушения со стороны органов зрения</i>	Конъюнктивит, боль в глазных яблоках, нарушение зрения, дисфункция слезных желез
<i>Нарушения со стороны сосудистой системы</i>	Гиперемия, бледность
<i>Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения</i>	Одышка, тахипноэ, эпистаксис, кашель, заложенность носа, раздражение слизистой носа, ринит, чихание
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	Диарея, тошнота, рвота, боль в животе Стоматиты, в том числе язвенные и язвенно-гангренозные; боль в правом верхнем квадранте живота, диспепсия, глоссит, гастроэзофагеальный рефлюкс, ректальные расстройства (колит), нарушение функции желудочно-кишечного тракта, запор, диарея, зубная боль, дентальные нарушения
<i>Нарушения со стороны гепатобилиарной системы</i>	Нарушение функции печени
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	Алопеция, сыпь Реакция фоточувствительности, макулопапулезная сыпь, экзема, акне, поражение кожи, поражение ногтей, нарушение пигментации, зуд, сухость кожи, эритема, гематома, повышенное потоотделение

<i>Нарушения со стороны костно-мышечного аппарата и соединительной ткани</i>	Артралгия, миалгия, мышечно-скелетные боли
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	Энурез, нарушение мочеиспускания, недержание мочи
<i>Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез</i>	Женщины: аменорея, меноррагия, нарушение менструального цикла, вагинальная патология Мужчины: тестикулярная боль
<i>Общие нарушения и нарушения в месте введения</i>	Воспаление в месте введения, аллергическая реакция в месте введения, усталость, озноб, лихорадка §, гриппоподобные симптомы §, недомогание, раздражительность Боль в груди, астения, отек, боль в месте введения
<i>Лабораторные показатели</i>	Уменьшение коэффициентов роста (уменьшение роста и/или массы тела, характерных для определенного возраста)
<i>Травмы и отравления</i>	Разрыв кожи

§ Смотри раздел «Особенности применения».

Сообщения о побочных реакциях

Сообщения о побочных реакциях после регистрации лекарственного препарата являются важными. Это позволяет постоянно вести мониторинг соотношения польза/риск применения лекарственного средства. Просим медицинских работников сообщать о любых возможных побочных реакциях с помощью национальной системы отчетности.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций по 3000000 МЕ в флаконах, по 10 флаконов в картонной пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ООО «ФЗ «БИОФАРМА», Украина.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 09100, Киевская обл., г. Белая Церковь, ул. Киевская, 37.

Источник инструкции

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