

## **Состав**

*действующее вещество:* интерферон альфа-2b рекомбинантный человека, 1 флакон содержит интерферона альфа-2b рекомбинантного человека 3 млн МО;

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

## **Лекарственная форма**

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций.

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

## **Фармакотерапевтическая группа**

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

## **Фармакодинамика**

Альфарекин - лекарственная форма интерферона альфа-2b рекомбинантного человека. Рекомбинантный интерферон альфа-2b - это высокоочищенный, растворимый в воде белок с молекулярной массой 19300 дальтонов, синтезированный клетками кишечной палочки на основе гена, кодирующего продукт, идентичный интерферона альфа-2b интерферона человека, с использованием фагозависимой генно-инженерной биотехнологии. Специфическая активность Альфарекина измеряется в международных единицах. Выпускают препарат в лиофилизированном состоянии.

Альфарекин, как и природный лейкоцитарный интерферон, имеет три основных вида биологической активности: иммуномодулирующей, противовирусной и противоопухолевой.

Механизм действия Альфарекина основывается на том, что интерферон, связываясь с соответствующими рецепторами клеток организма, индуцирует комплекс внутриклеточных механизмов, вызывает появление ферментов, которые предотвращают репликацию вирусов, увеличивают фагоцитарную активность макрофагов, специфическую цитотоксичность лимфоцитов к клеткам-мишеням, ингибируют пролиферацию метастазирующих клеток.

## **Фармакокинетика**

Не изучалась.

## **Показания**

Альфарекин 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 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 кератouveиты, 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; саркоме Капоши, миеломной болезни; хронической миелоидной лейкемии, волосатоклеточной лейкемии, неходжкинских злокачественных лимфомах, а именно при фолликулярной лимфоме.

## **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 другие нарушения функции центральной нервной системы (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 кортикостероидов;

- аутоиммунный гепатит или аутоиммунное заболевание в анамнезе противопоказано применять реципиентам трансплантата после иммуносупрессивной терапии;
- заболевания щитовидной железы, не контролируется традиционными методами лечения;
- наличие тяжелых висцеральных нарушений у пациентов с саркомой Капоши;
- псориаз, саркоидоз, если потенциальная польза не превышает потенциальный риск;
- комбинация лекарственного средства Альфарекин с телбивудином;
- период беременности (безопасность применения препарата в период беременности не установлена).

### *Дети и подростки*

Тяжелое психическое состояние, особенно тяжелая депрессия, суицидальные мысли или попытки суицида теперь или в анамнезе.

### *Комбинированная терапия с рибавирином*

При применении лекарственного средства Альфарекин и рибавирина в составе комбинированной терапии хронического гепатита С нужно также учитывать противопоказания для применения рибавирина.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Поскольку интерферон альфа изменяет клеточный метаболизм, существует потенциальная возможность модификации действия других лекарственных средств. Может изменять окислительные метаболические процессы - это нужно учитывать при одновременном назначении лекарств, которые метаболизируются данным путем (циметидин, фенитоин, варфарин, теофиллин, аминофиллин, диазепам, пропранолол). Концентрацию теофиллина в сыворотке крови необходимо контролировать и при необходимости корректировать режим дозирования.

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

Легочные нарушения, инфильтраты, пневмония (в некоторых случаях летальные) редко наблюдались у пациентов, получавших лечение интерфероном альфа. Этиология не была определена. Об этих симптомах чаще сообщалось 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 (относительно количества лейкоцитов) описан при совместном назначении интерферона альфа и зидовудина. У пациентов, получивших эти препараты одновременно, частота развития нейтропении была выше, чем у тех, кто лечился только зидовудином.

Если Альфарекин вводят в комбинации с рибавирином пациентам с хроническим гепатитом С. См. также инструкцию по применению рибавирина.

Клиническое исследование комбинации телбивудина, 600 мг в сутки, с пегилированным интерфероном альфа-2а, 180 мкг один раз в неделю путем подкожного введения, показало, что эта комбинация связана с повышенным риском развития периферической нейропатии. Механизм развития этой реакции неизвестен. К тому же безопасность и эффективность телбивудина в сочетании с интерферонами для лечения хронического гепатита В не были продемонстрированы. Поэтому комбинация лекарственного средства Альфарекин с телбивудином противопоказана.

## **Особенности применения**

Альфарекин следует применять под наблюдением врача. Пациентов следует проинформировать о преимуществах данной терапии и возможные побочные реакции.

Если побочное действие не ослабевает или усиливается, дозу лекарственного средства снижают до 50% или прекращают лечение. 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 явлением при терапии интерфероном, то следует исключить другие факторы постоянной лихорадки. Рекомендуются использовать лекарственное средство 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. Преходящая сыпь не требует отмены 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 следующих 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 направленную против других лиц, например мысли об убийстве), биполярные нарушения, мании, спутанность сознания и изменения психического состояния, наблюдались при лечении интерферонами альфа. Пациенты следует внимательно наблюдать для выявления каких-либо признаков или симптомов психиатрических расстройств. Если такие симптомы появляются, врач должен учитывать потенциальную серьезность этих нежелательных эффектов и принять решение о необходимости адекватного лечения. Если симптомы психиатрических нарушений продолжают продолжаться или ухудшаются или возникают суицидальные мысли наблюдается агрессивное поведение по отношению к другим, рекомендуется прекратить лечение препаратом Альфарекин и предоставить пациенту соответствующую психиатрическую помощь.

### *Пациенты с тяжелыми психиатрическими состояниями, в том числе в анамнезе*

Если лечение интерфероном альфа-2b назначен как необходимо взрослым с тяжелыми психиатрическими состояниями, в том числе в анамнезе, то оно начинается только после проведения соответствующей индивидуальной диагностики и терапевтического лечения психиатрического состояния.

Применение интерферона альфа-2b детям и подросткам с тяжелыми психиатрическими состояниями, в том числе в анамнезе, противопоказано.

#### *Пациенты, применяющие/злоупотребляющих наркотическими веществами*

Пациенты, инфицированные вирусом гепатита С (ВГС), употребляющих наркотические вещества (алкоголь, каннабис и др.), имеют повышенный риск развития психических расстройств или обострение имеющихся психических расстройств при лечении интерфероном альфа. Если лечение с использованием интерферона альфа необходимо для этих пациентов, перед началом терапии нужно определить наличие сопутствующих психических заболеваний и оценить возможность использования других веществ. При необходимости нужно привлекать врача-психиатра или нарколога, чтобы оценить и тщательно наблюдать за состоянием пациента во время терапии 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, коинфицированы ВИЧ и проходят курс высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ), риск возникновения лактоацидоза. С осторожностью следует добавлять лечения Альфарекин и рибавирином к ВААРТ. У пациентов, получающих Альфарекин и рибавирин в составе комбинированной терапии и зидовудин, повышается риск развития анемии.

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

#### *Коинфекция вирусами гепатита В и С*

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

лечить соответствии с текущими клинических рекомендаций.

### *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 (в 2,8% пациентов во время клинических испытаний). Нарушение функции щитовидной железы контролировалось соответствующей традиционной терапией. Механизм, с помощью которого Альфарекин может влиять на тиреоидный статус, неизвестен. Перед назначением лекарственного средства 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 Альфарекин можно при условии, если содержание ТТГ удается поддерживать на нормальном уровне. В процессе лечения также целесообразно контролировать уровень ТТГ. При появлении симптомов нарушения функции щитовидной железы на фоне лечения Альфарекин необходимо определить уровень ТТГ. При наличии нарушения функции щитовидной железы лечение этим препаратом можно продолжать, если показатель ТТГ удается поддерживать на нормальном уровне. После прекращения терапии функция щитовидной железы, которое возбуждено в результате введения лекарственного средства, не восстанавливается.

### *Дополнительное наблюдение за состоянием щитовидной железы у 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*

У всех пациентов 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 контроля лабораторных показателей: 1, 2, 4, 8, 12, 16-я неделя

и затем 1 раз в два месяца на протяжении всего курса лечения. Если уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) повышается вдвое или больше по сравнению с началом терапии, лечения Альфарекин можно продолжить при отсутствии печеночной недостаточности. В этом случае определение уровня АЛТ, ПВ, уровня щелочной фосфатазы, альбумина и билирубина нужно проводить каждые 2 недели.

У пациентов со злокачественной меланомой функцию печени и количество лейкоцитов (лейкоцитарную формулу) следует контролировать каждую неделю 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 обострения 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 лекарственным средством Альфарекин. Препараты интерферона альфа повышают риск декомпенсации функции печени и смерти у больных циррозом печени. Прекращение лечения рекомендуется пациентам с хроническим гепатитом, в которых происходит пролонгация коагуляционных маркеров, что может свидетельствовать о печеночную недостаточность. За каждым пациентом, у которого развиваются отклонения функции печени во время лечения Альфарекин, 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 предостережения относительно применения рибавирина.

При применении во время беременности рибавирин вызывает серьезные врожденные дефекты. Пациентам, принимающим Альфарекин 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, может представлять угрозу жизни. Наиболее частыми побочными эффектами, которые представляют угрозу жизни, является воспаление слизистой оболочки, диарея, нейтропения, почечная недостаточность и электролитные нарушения. Из-за риска увеличения токсичности нужен тщательный подбор доз лекарственного средства Альфарекин для совместного применения с химиотерапевтическими средствами. Если Альфарекин применяют вместе с гидроксимочевинной, возможно увеличение частоты и тяжести кожного васкулита.

### *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 следует повторно проводить оценку пользы и риска дальнейшего проведения терапии интерфероном. У пациентов с хроническим гепатитом С, которых лечили интерфероном, наблюдались случаи синдрома Фогта - Коянаги - Харада (ФКБ). Этот синдром является гранулематозным воспалительным нарушением, которое поражает глаза, систему слуха, мозговые оболочки и кожу. Если ожидается появление синдрома ФКБ, то следует прекратить противовирусное лечение и рассмотреть возможность терапии кортикостероидами.

### *Пациенты с изнурительными заболеваниями*

Альфарекин следует осторожно применять пациентам с хроническими изнурительными 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, тромбозом, тромбозом легочной артерии) или тяжелой миелосупрессией.

### *Пациенты с кардиологическими нарушениями*

Свидетельство прямой кардиотоксичности интерферона отсутствуют, однако существует вероятность, что гипертермия и озноб, которые часто сопровождают лечение, могут вызывать обострение имеющихся сердечных заболеваний. При наличии в анамнезе хронической сердечной недостаточности, инфаркта миокарда и/или при аритмиях, в том числе в анамнезе, лечение интерфероном альфа-2b следует проводить под строгим контролем врача. Пациентам с кардиологическими заболеваниями в анамнезе и/или прогрессирующей стадией рака рекомендуется проводить ЭКГ до и во время курса лечения. Нарушение ритма сердца (главным образом, суправентрикулярных) 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 и в течение двух дней после проведения терапии и может требовать дополнительного лечения.

### *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. Также эти симптомы наблюдались при применении «шосайкото» (shosaikoto) (китайского травяного лекарственного средства) вместе с интерфероном альфа. С появлением лихорадки, кашля, одышки и других респираторных симптомов у всех пациентов следует проводить рентгенографию грудной клетки. При наличии инфильтратов на рентгенограммах или признаков нарушения функции легких нужен постоянный надзор за пациентами и в случае 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, проходившие курс лечения интерфероном альфа, также были зафиксированы эти симптомы. Немедленное прекращение приема интерферона альфа и лечение кортикостероидами способствует 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, обратны, полное избавление от них в 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. У всех пациентов, жалующихся на снижение остроты зрения или ограничение полей зрения и имеют другие офтальмологические симптомы во время лечения Альфарекин, необходимо немедленно провести полное офтальмологическое обследование. Периодические офтальмологическое обследование во время терапии лекарственным средством Альфарекин особенно рекомендуется проводить пациентам с нарушениями, которые могут быть связаны с ретинопатией, например сахарный диабет или артериальная гипертензия. Следует прекратить лечение препаратом в случае появления новых или ухудшение 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 приводить к повреждению зубов и слизистой оболочки 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*

Учитывая данные о том, что интерферон альфа обостряет имеющийся псориаз и саркоидоз, пациентам с этими заболеваниями рекомендуется применять Альфарекин 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 стимулируют иммунную систему.

### *Влияние на фертильность*

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

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

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

Альфарекин содержит соединения натрия - менее 1 ммоль натрия (23 мг) в 1 мл, то есть практически свободный от натрия.

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

В зависимости от дозы, схемы и индивидуальной чувствительности к интерферона альфа лечение может сопровождаться сонливостью, слабостью, утомляемостью и приводить к снижению скорости психомоторных реакций. В таких случаях следует воздержаться от управления транспортными средствами и работы с механизмами.

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

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

### **Способ применения и дозы**

Раствор Альфарекина вводят внутримышечно, подкожно, внутривенно, эндолимфально, ректально, парабульбарные, 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 в дозе 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 при применении лекарственного средства в качестве монотерапии или в комбинации с аналогами нуклеозидов. Через 3-4 месяца нужно провести определение РНК ВГС; дальше лечение продолжать только в том случае, если РНК ВГС не выявлено; при монотерапии курс лечения - от 12 до 18 месяцев, в сочетании с рибавирином - 6 месяцев; при генотипе 1 и высоком содержании РНК вируса до начала терапии, в случае отсутствия в сыворотке крови РНК ВГС к концу 6 месяцев лечения, комбинированную терапию можно продолжать еще 6 месяцев, однако считать такие негативные факторы, как возраст от 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 дозирования лекарственного средства для новорожденных - 20-50 тыс. МЕ/мл, для остальных детей - 100 тыс. МЕ/мл. Допустимо введение в носовые ходы (поочередно) ватных турунд, смоченных Альфарекином, на 10-15 минут.

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

- вводить внутримышечно по 1-3 млн МЕ, начиная с 1-2 дня заболевания в течение 3 дней;
- интраназально по 4-6 капель раствора Альфарекину (100 тыс. МЕ/мл) в каждый носовой ход 6-8 раз в сутки (перед применением дозу Альфарекину, что заливают, 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:*

Альфарекин вводить внутримышечно по 1 млн МЕ в течение 5-7 дней вместе с комплексным лечением (антибактериальным, дезинтоксикационным, противовоспалительным и т.п.).

*Острый диарейной синдром у новорожденных:*

- ректально в виде ежедневных микроклизмочек, содержащих по 100 тыс. МЕ Альфарекина, в течение 3-7 дней.

*Гнойно-септические заболевания, перитонит, множественные абсцессы брюшной полости:*

- внутривенно по 2-4 млн МЕ 1 раз в сутки общая доза 12-16 млн МЕ 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 местным применением препарата в виде аппликаций в области высыпаний; продолжительность лечения определяет врач;
- герпетические кератоконъюнктивитом: введение раствора Альфарекина - 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 с исчезновением 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 сочетании с интраназальным введением. Альфарекин 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:*

лечения больных с 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 длился 7 дней, больным назначается второй антибиотик в течение 10 дней. Во время перерыва и после окончания курса антибактериальной терапии назначается Альфарекин 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.

*Поражение нервной системы с моно- и полирадикулярными болевыми синдромами:*

- внутримышечно в дозе 1 млн МЕ курсом 5-10 дней в 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 уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) (превышение верхней границы нормы в 5 раз), применение лекарственного средства 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 растет (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 лечения Альфарекином составляет 48 недель. Не исключено необходимость повторных курсов через 45 дней лечение Альфарекином сочетают с фотодеструкцией опухоли и бета-аппликацией.

*Саркома Капоши: возможны такие схемы лечения:*

- внутримышечно ежедневно в течение 10 дней 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 50 млн МЕ (30 млн МЕ/м<sup>2</sup>) ежедневно в течение 5 дней или с интервалом 1 день, после чего необходимо 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 3 раза 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, а именно фолликулярная лимфома:*



- внутримышечно по 3 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 12-18 месяцев как поддерживающая терапия при достижении ремиссии, полученной вследствие применения химиотерапии. В период частичной ремиссии показано использование других протоколов химиотерапии с последующей терапией Альфарекином по 3 млн МЕ внутримышечно 3 раза в неделю в течение 18 месяцев.

#### Приготовление раствора препарата.

Раствор препарата готовят непосредственно перед его применением. В качестве растворителя использовать воду для инъекций (если раствор готовят для подкожного, внутрикожного или внутримышечного введения). Для приготовления раствора содержимое флакона растворяют в 1 мл воды для инъекций.

#### Приготовление и проведение внутривенной инфузии препарата.

За 30 минут до начала инфузии Альфарекина начинать инфузию 0,9% раствора натрия хлорида (со скоростью 200 мл/ч) и заканчивать ее непосредственно перед введением препарата. Для приготовления инфузионного раствора Альфарекина сначала растворить в воде для инъекций (из расчета 1 мл воды для инъекций дозу вводимого препарата), затем нужное количество препарата отобрать и добавить к 50 мл 0,9% раствора натрия хлорида приготовленный раствор вводить внутривенно капельно в течение 30 минут. После завершения ввода Альфарекина 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 используют в течение 1 суток при условии хранения при температуре от 2 до 8 °С.

#### **Дети**

Применять в педиатрической практике при острой респираторной вирусной инфекции у детей, в том числе у новорожденных, остром диарейном синдроме у новорожденных, при остром герпетическом стоматите у детей (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

#### **Передозировка**

До настоящего времени не описано случаев передозировки лекарственного средства Альфарекин. Однако, как и при передозировке любого лекарственного вещества, рекомендуется симптоматическая терапия с наблюдением за

функциями жизненно важных органов и наблюдением за состоянием пациента.

## **Побочные реакции**

Если лекарственное средство Альфарекин применяют для лечения пациентов с хроническим гепатитом С в комбинации с рибавирином, следует смотреть инструкцию по применению рибавирина относительно побочных эффектов, связанных с приемом рибавирина.

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

Инъекционное введение лекарственного средства Альфарекин, как и всех других препаратов интерферона альфа, в большинстве случаев сопровождается гриппоподобному синдрому, характеризующимся повышением температуры тела, ознобом, головной и мышечной болью, болью в суставах, вялостью. Эти побочные эффекты легкой или средней тяжести, дозозависимы, и, как правило, наблюдаются только в первые дни лечения, затем ослабевают и проходят. Эти симптомы могут быть купированы или значительно уменьшены применением парацетамола в дозе 0,5-1 г за 30-40 минут до инъекции. Редко могут наблюдаться рвота, головокружение, приливы.

*Инфекции и инвазии*, в том числе фарингит \*, вирусная инфекция \*, бронхит, синусит, простой герпес, ринит, грибковая инфекция, бактериальная инфекция, легочная инфекция, отит среднего уха, абсцесс зуба, простой герпес, инфекции мочевыводящих путей, вагинит, гастроэнтерит, пневмония \*\*, сепсис, реактивация гепатита в у лиц с коинфицирующим ВГС/ВГВ.

*Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)*, в том числе новообразования (неуточненные).

*Со стороны системы крови и лимфатической системы*, в том числе анемия, нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения, что устраняются уменьшением дозы лимфаденопатия, лимфопения, апластическая анемия, истинная эритроцитарная аплазия, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура.

*Со стороны иммунной системы \*\**, включая саркоидоз, обострение саркоидоза, системная красная волчанка, геморрагическая и тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, васкулит, ревматоидный артрит (впервые обнаружен или его обострения) \*\*, синдром Фогта - Коянаги - Харада, острые

реакции повышенной чувствительности ( в том числе крапивница, ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилактические реакции \*\*).

*Со стороны эндокринной системы*, в том числе гипотиреоз \*\*, гипертиреоз \*\*, вирилизм, диабет, обострение сахарного диабета.

*Со стороны метаболизма и питания*, в том числе анорексия, гипокальциемия, обезвоживание, гиперурикемия, жажда, гипергликемия, гипертриглицеридемия \*\*, повышенный аппетит, нарушение электролитного баланса.

*Психические нарушения \*\**, в том числе депрессия, бессонница, страх, эмоциональная лабильность \* расстройства поведения, возбуждение, сомнамбулизм, чувство тревоги, нервозность, расстройства сна, нарушения сна, апатия, спутанность сознания, нарушение сна, снижение либидо, суицидальные мысли, суицид, попытки самоубийства, агрессивное поведение (иногда направлена на других лиц), психоз, в том числе галлюцинаторные, мысли об убийстве человека, изменение психического состояния \*\*, мания, биполярное расстройство.

*Со стороны нервной системы \*\**, в том числе головокружение, головная боль, нарушение концентрации, сухость во рту, гиперкинез, тремор, дисфония, атаксия, парестезии, гипестезия, гиперестезия, мигрень, приливы, нарушения концентрации, сонливость, нарушение вкуса, периферическая невропатия, цереброваскулярные кровоизлияния, цереброваскулярная ишемия, судороги, синдром нарушения сознания, энцефалопатия, мононевропатия, кома \*\*.

*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 \*\*, серозное отслоение сетчатки.

*Со стороны органов слуха и равновесия*, в том числе головокружение, шум в ушах, ухудшение или потеря слуха.

*Со стороны сердца*, в том числе сердцебиение, тахикардия, перикардит, кардиомиопатия, инфаркт миокарда, сердечная ишемия, застойная сердечная недостаточность, перикардальный выпот, аритмия.

*Со стороны сосудистой системы*, в том числе артериальная гипертензия, периферическая ишемия, гипотензия \*\*, гиперемия, бледность.

*Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения, в том числе одышка \**, тахипноэ, эпистаксис, кашель \*, носовое кровотечение, респираторные нарушения, заложенность носа, раздражение слизистой носа, ринорея, чихание, сухой непродуктивный кашель, легочные инфильтраты \*\*, пневмония \*\*, фиброз легких, легочная артериальная гипертензия \*\*\*.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта, в том числе тошнота/рвота, боль в животе, стоматит, диспепсия, язвенный и язвенно-гангренозный стоматит, боль в правом верхнем квадранте живота, диспепсия, глоссит, гастроэзофагеальный рефлюкс, гингивит, попор, диарея, панкреатит, ишемический колит, язвенный колит, кровоточивость десен, периодонтальные нарушения неуточненные, зубная боль, дентальные нарушения неуточненные, пигментация языка \*\*.*

*Со стороны пищеварительной системы, в том числе нарушение функции печени, гепатомегалия, гепатотоксичность (в том числе с летальным исходом).*

*Со стороны кожи и подкожных тканей, в том числе, алопеция, сыпь \*, реакция фоточувствительности, макулопапулезная сыпь, кожная сыпь, экзема, акне, поражения кожи, поражения ногтей, нарушения пигментации, зуд \*, сухость кожи, эритема, кожные расстройства, гематома, повышенное потоотделение, псориаз (впервые обнаружен или его обострения) \*\*, синдром Стивенса - Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема.*

*Со стороны костно-мышечного аппарата и соединительной ткани, в том числе миалгия, артралгия, мышечно-скелетные боли, артрит, рабдомиолиз, миозит, судороги мышц ног, боль в спине.*

*Со стороны почек и мочевыводящих путей, в том числе частые мочеиспускания, энурез, нарушение мочеиспускания, недержание мочи, почечная недостаточность, нефротический синдром.*

*Со стороны репродуктивной системы и молочных желез, в том числе женщины: аменорея, боль в молочных железах, дисменорея, меноррагия, нарушение менструального цикла, вагинальные расстройства; мужчины: тестикулярный боль.*

*Общие нарушения и нарушения условий введения, в том числе 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.*

*Со стороны лабораторных показателей, в том числе снижение массы тела, уменьшение коэффициентов роста (уменьшение роста и/или массы тела, характерных для определенного возраста).*

*Травмы и отравления, в том числе разрыв кожи.*

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

\*\* Смотри раздел «Особенности применения».

\*\*\* О легочной артериальной гипертензией см. также ниже.

Нежелательные реакции, которые наблюдались у больных гепатитом С, характерны для случаев применения интерферона альфа-2b по другим показаниям с увеличением частоты 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 (3 и 4 степени по классификации ВОЗ в 66% и 14% пациентов соответственно), по сравнению с легкой или средней степени тяжести, обычно связанной с более низкими дозами. Побочные эффекты обычно контролируются благодаря корректировке доз.

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

Выявлены случаи легочной артериальной гипертензии (ЛАГ), связанные с препаратами интерферона альфа, особенно у пациентов с факторами риска ЛАГ (например, портальная гипертензия, ВИЧ-инфекция, цирроз печени). Такие явления наблюдались 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, системная красная волчанка, ревматоидный артрит (впервые обнаружен или его обострения), геморрагическую и тромботической тромбоцитопенической пурпуре, васкулит, невропатии, в том числе мононевропатия.

Клинически значимые лабораторные отклонения, более часто возникают при дозе 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. Также наблюдалась панцитопения средней тяжести, обычно обратима. Повышение уровня АЛТ/АСТ как отклонение от нормы наблюдалось у некоторых пациентов, не заболевших гепатитом С, а также у некоторых пациентов с хроническим гепатитом В, совпадая с клиренсом ДНК-полимеразы вируса.

Профиль побочных реакций у детей и подростков обычно аналогичным профилю побочных реакций у взрослых, хотя есть специфическая педиатрическая проблема в отношении подавления роста. Более того, суицидальные мысли или попытки самоубийства возникают чаще у детей и подростков по сравнению со взрослыми пациентами. Как и у взрослых, у детей и подростков также наблюдались другие психические расстройства (например, депрессия, эмоциональная лабильность и сонливость). Кроме того, расстройства в месте инъекции, лихорадка, анорексия, рвота и эмоциональная лабильность чаще встречается у детей и подростков по сравнению со взрослыми пациентами.

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

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

### **Упаковка**

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций по 3 млн МЕ во флаконах, 10 флаконов с лиофилизат по 3 млн МЕ.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ООО «НПК «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](#).