

Состав

діюча речовина: interferon alfa-2b;

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

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

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

Імуностимулятори. Інтерферон альфа-2b. Код АТХ L03A B05.

Фармакодинамика

Рекомбінантний інтерферон альфа-2b – високоочищений розчинний у воді білок з молекулярною масою 19300 дальтон. Активність лікарського засобу вимірюється в міжнародних одиницях (МО). Міжнародні одиниці визначають шляхом порівняння активності рекомбінантного інтерферону альфа-2b з активністю стандартного препарату людського лейкоцитарного інтерферону, що встановлений ВООЗ.

Спричиняє антипроліферативну дію на клітини пухлини, також чинить противірусну та імуномодулюючу дію.

Дія інтерферону альфа-2b проявляється шляхом його зв'язування зі специфічними рецепторами на поверхневій мембрані клітини та ініціювання комплексу послідовних внутрішньоклітинних реакцій, пов'язаних з індукцією ряду ферментів і реалізацією клітинних функцій, а саме з пригніченням реплікації вірусу в інфікованій клітині та зниженням проліферації клітин

пухлини, з реалізацією імуномодуючих процесів (таких як підсилення фагоцитарної активності макрофагів, збільшення специфічної цитотоксичності лімфоцитів до клітин-мішеней).

Фармакокінетика

Фармакокінетические свойства лекарственного средства не исследованы.

Показання

Препарат застосовувати у комплексній терапії дорослих при:

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

Противопоказання

- Підвищена чутливість до компонентів препарату;
- тяжкі серцево-судинні захворювання (неконтрольована застійна серцева недостатність, нещодавно перенесений інфаркт міокарда, тяжкі форми аритмії);
- псоріаз;
- виражені порушення функції печінки та/або нирок, включаючи метастази;
- епілепсія та інші захворювання ЦНС (у т. ч. функціональні);
- хронічний гепатит на тлі прогресуючого або декомпенсованого цирозу печінки;
- хронічний гепатит у хворих, які отримують або нещодавно отримали терапію імунодепресантами (крім короткого курсу кортикостероїдів);
- аутоімунний гепатит або інші аутоімунні захворювання в анамнезі;
- наявність у пацієнта дисфункції щитовидної залози;
- наявність тяжких вісцеральних порушень у пацієнтів з саркомою Капоші;
- комбінована терапія з телбівудином;

- пригнічення мієлоїдного ростка кровотворення;
- комбінована терапія з рибавірином у разі застосування Лаферобіону® в складі комбінованої терапії хронічного гепатиту С.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

З обережністю слід застосовувати препарат одночасно з опіоїдними лікарськими засобами, аналгетиками, снодійними та седативними (потенційно виявляють мієлосупресивний ефект).

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

Рідко повідомлялось про виникнення легеневих інфільтратів, пневмонітів та пневмоній (у деяких випадках летальних), частіше про виникнення уражень легень повідомлялось у разі одночасного застосування інтерферону альфа з «шосайкото» (китайським трав'яним препаратом).

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

При одночасному застосуванні з зидовудином підвищується ризик розвитку нейтропенії.

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. Чаще 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 удается 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 удается 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

Соответствующих данных по применению интерферона альфа-2b беременным женщинам нет. Исследования на животных показали токсическое воздействие препарата на плод; потенциальный риск для человека неизвестен. В период беременности или кормления грудью применение препарата противопоказано. Женщинам репродуктивного возраста необходимо применять эффективные методы контрацепции.

Сведений о выделении компонентов этого препарата с грудным молоком нет.

Из-за возможного неблагоприятного влияния на ребенка решение о прекращении кормления грудью или отмене препарата следует принимать с учетом необходимости применения препарата для матери.

Способ применения и дозы

Препарат применять в виде раствора. Раствор Лаферобиона® вводить внутривенно (капельно), внутримышечно, подкожно, внутрикожно, внутрибрюшинно, внутрипузырно.

При применении препарата рекомендуются следующие схемы лечения: *острый вирусный гепатит В*: внутримышечно по 1 млн МЕ (в тяжелых случаях – по 2 млн МЕ) 2 раза в сутки в течение 10 дней; далее с учетом клинического статуса больного введение препарата может быть продолжено до 2 – 3 недель по приведенной выше схеме или по 1 млн МЕ 2 раза в неделю в течение нескольких недель;

хронический вирусный гепатит В: внутримышечно по 3 – 4 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 2 месяцев;

хронический гепатит С: подкожно по 3 млн МЕ 3 раза в неделю (через день) в сочетании с рибавирином или в качестве монотерапии (при противопоказаниях или при непереносимости рибавирина); препарат применять в течение 3-4 месяцев, после чего проводить определение РНК HCV; дальше лечение продолжать только в том случае, если РНК HCV не выявлена; при монотерапии курс лечения – от 12 до 18 месяцев, в сочетании с рибавирином – 6 месяцев; при генотипе 1 вируса и высоком содержании ДНК 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 при этом принимать во внимание такие негативные факторы, как возраст от 40 лет, мужской пол, прогрессирующий фиброз;

герпетические инфекции:

опоясывающий лишай: ежедневно 1 млн МЕ внутримышечно + 2 млн МЕ в 5 мл 0,9% физиологического раствора натрия хлорида подкожно в несколько точек вокруг зоны высыпания; продолжительность лечения 5 – 7 дней;

кожные герпетические высыпания: ежедневно внутримышечно или подкожно (вокруг очага) в дозе 2 млн МЕ; лечение можно сочетать с местным применением (аппликациями) на герпетические папулы; курс лечения определяет врач;

генитальная герпетическая инфекция: ежедневно внутримышечно в дозе 2 млн МЕ в сочетании с локальным применением (в виде аппликаций) на участке высыпаний; курс лечения определяет врач;

папилломатоз гортани: по 3 млн МЕ/м² 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;

злокачественная меланома: в дополнение к хирургическому лечению и для индукции ремиссии внутривенно по 20 млн МЕ/м² (инфузия в течение 20 мин) 5 раз в неделю в течение

4 недель; поддерживающая терапия – подкожно по 10 млн МЕ/м² 3 раза в неделю (через день) в течение 48 недель.

При развитии тяжелых побочных эффектов, а именно при снижении количества гранулоцитов (менее 500/мм³), 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/мм³ или активность АЛТ и/или АСТ растет (превышает верхнюю границу нормы в 10 раз), препарат следует отменить;

при увеальной меланоме (в случае лечения в сочетании с фотодеструкцией опухоли и бета-аппликацией) возможна следующая схема лечения: парабульбарно по 1 млн МЕ (разведенных в 1 мл воды для инъекций) в течение 10 дней; повторные 10-дневные введения проводятся через 20 дней дважды; общий курс – 48 недель; не исключена необходимость повторных курсов через 45 дней;

почечноклеточная карцинома: внутримышечно по 3 млн МЕ ежедневно в течение 10 дней; общий курс – 30 млн МЕ, повторные курсы проводить с интервалом 3 – 5 недель в течение 6 месяцев, затем с интервалом 1,5 – 2 месяца в течение года; в качестве индукционной терапии по 10 млн МЕ/м² (до 18 млн

МЕ/м² в сутки) внутримышечно или подкожно; указанных доз достигают путем повышения каждые 3 дня предыдущей дозы на 3 млн МЕ/м² (первые 3 дня – по 3 млн МЕ/м², вторые 3 дня – по 6 млн МЕ/м², третьи 3 дня – по 9 млн МЕ/м² и т. д. до 18 млн МЕ/м²); дозы корректировать с учетом переносимости препарата; при хорошей переносимости максимальная доза – 36 млн МЕ/м²; 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;

поверхностно локализованный 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 мин пациент должен менять положение тела (для лучшего взаимодействия препарата со слизистой оболочкой мочевого пузыря); через 2 часа мочевой пузырь следует опорожнить;

рак яичника: внутривнутрибрюшинно (в дренаж) во время хирургического вмешательства и в последующие 5 дней по 5 млн МЕ; далее – внутримышечно по 3 млн МЕ в течение 10 дней между курсами химиотерапии; общая курсовая доза – 90 млн МЕ; следующие курсы (по 3 млн МЕ ежедневно в течение 10 дней) могут назначаться с интервалом в 2 – 3 месяца в течение 1 – 1,5 года;

рак молочной железы: внутримышечно по 3 млн МЕ ежедневно в течение 10 дней; повторные курсы проводить в течение года с интервалом в 1,5 – 2 месяца, затем 2 – 3 месяца (в зависимости от клинического статуса); целесообразно чередовать курсы лаферобионотерапии с курсами химиотерапии (или лучевой терапии);

саркома Капоши на фоне ВИЧ-инфекции: возможны следующие схемы лечения:

- внутримышечно по 3 млн МЕ ежедневно в течение 10 дней; лечение сочетать с химиотерапией проспидином; повторные курсы – 1 раз в месяц в течение 6 месяцев;
- внутривенно капельно в течение 30 мин по 50 млн МЕ (30 млн МЕ/м²) ежедневно в течение 5 дней подряд или с интервалом в 1 день, после чего необходим минимум 9-дневный перерыв до начала нового 5-дневного курса; такой режим можно поддерживать постоянно, кроме случаев быстрого

прогрессирования болезни или выраженной непереносимости препарата;

хронический миелолейкоз: подкожно по 3 млн МЕ/м² в сутки ежедневно или 1 раз в 2 дня, постепенно увеличивая дозу до 5 млн МЕ/м² в сутки ежедневно или 1 раз в 2 дня под наблюдением врача до достижения полной гематологической ремиссии (количество лейкоцитов в периферической крови не более $10 \cdot 10^9$ /л) или в течение 18 месяцев; при достижении полной гематологической ремиссии лечение продолжать до начала полной цитогенетической ремиссии (у некоторых больных наступает только через 1 – 2 года после начала лечения); лечение начинать как можно раньше; при количестве лейкоцитов более $50 \cdot 10^9$ /л лечение можно начинать стандартной дозой гидроксимочевины, а затем переходить на применение Лаферобиона®;

волосатоклеточный лейкоз: внутримышечно или подкожно по 2-3 млн МЕ/м² до достижения ремиссии, затем 3 раза в неделю (через день); средняя продолжительность лечения – 12 месяцев; дозу корректировать с учетом переносимости препарата;

неходжкинские лимфомы: внутримышечно или подкожно по 3 млн МЕ/м² (постепенно увеличивая дозу до 5 млн МЕ/м² под контролем врача) 3 раза в неделю (дополнительно к химиотерапии) или по 3 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 12 – 18 месяцев (в качестве поддерживающего лечения при ремиссии вследствие проведенной химиотерапии);

базальноклеточная карцинома: по 10 млн МЕ (растворенных в 1 мл воды для инъекций) – в основание и внутрь опухоли (с помощью шприца объемом 1 мл); если зона поражения менее 2 см², 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 см², доза препарата должна составлять 0,5 млн МЕ/см² (но не менее 1,5 млн МЕ для первой инъекции); вводить 3 раза в неделю (через день) в течение 3 недель; одновременно проводить лечение одного участка поражения; при отсутствии положительной динамики (внешний вид, размеры поражения, степень покраснения, данные биопсии) после 2 – 3 месяцев лечения следует рассмотреть 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-го 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 готовить непосредственно перед его введением. В качестве растворителя использовать воду для инъекций (если раствор готовят для подкожного, внутрикожного или внутримышечного введения). Для приготовления раствора содержимое ампулы растворить в 1 мл воды для инъекций.

Если раствор препарата готовят для внутрибрюшного или внутривезикулярного введения, в качестве растворителя используют 0,9% раствор натрия хлорида (который берут из расчета, чтобы концентрация Лаферобиона® в растворе составляла не менее 0,3 млн МЕ/мл).

Приготовление и проведение внутривенной инфузии препарата.

За 30 мин до начала инфузии Лаферобиона® начинают инфузию 0,9% раствора натрия хлорида (со скоростью 200 мл/ч) и заканчивать ее непосредственно перед введением препарата.

Для приготовления инфузионного раствора Лаферобион® сначала растворяют в воде для инъекций (из расчета 1 мл воды на дозу вводимого препарата), затем нужное количество препарата (дозу в 1 мл водного раствора) отбирают и добавляют к 50 мл 0,9% изотонического раствора натрия хлорида; приготовленный раствор вводить внутривенно капельно в течение 30 мин. После завершения введения Лаферобиона® следует продолжать инфузию 0,9% изотонического раствора натрия хлорида (со скоростью 200 мл/ч) в течение 10 мин.

Дети

Нет опыта применения детям.

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
Инфекции и инвазии	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 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[§], потеря аппетита
<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), психозы, 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, пр 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, нарушение слезной железы, боль в глазных яблоках Кровоизлияние в сетчатку глаза §, ретинопатия (в том числе макулярный отек), обструкция вены и артерии сетчатки §, неврит зрительного нерва, отек диска зрительного нерва, потеря остроты зрения и слепота, «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 Панды, ишемический колит, язвенный колит, кровотечения из десен Периодонтальные нарушения неуточненные, пародонтальные 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*, повышение потоотделение Псориаз (появление или обострение)[§], макулопапулезная сыпь, эритематозная сыпь, 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, боли в суставах
<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

Лабораторные показатели	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 коррективке 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
Инфекции и инвазии	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

<i>Психические нарушения[§]</i>	Депрессия, эмоциональная лабильность, бессонница Суицидальные мысли, агрессивное поведение, спутанность сознания, расстройства поведения, возбуждение, сомноленция, чувство тревоги, нервозность, расстройства сна, нарушения сна, 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, поражение языка, поражение слизистой оболочки правого верхнего квадранта живота, диспепсия, глоссит, гастроэзофагеальный рефлюкс, ректальные расстройства, 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, акне, поражение кожи, поражение ногтей, нарушение пигментации, зуд, сухость кожи, эритема, гематома, потливость, 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 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 °C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций по 1000000 МЕ во флаконе, 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](#).