

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

Лаферобион®
(Laferobionum®)

Состав:

действующее вещество: interferon alfa-2b; интерферон альфа-2b рекомбинантный человека, с удельной активностью (1-18)·10⁶ МЕ, получен из клона *E. coli* путём 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. Подобно естественному лейкоцитарному интерферону, обладает тремя основными видами биологической активности: иммуномодулирующей, противовирусной и противоопухолевой.

Фармакотерапевтическая группа. Интерферон альфа-2b. Код АТХ L03A B05.

Фармакологические свойства. Рекомбинантный интерферон альфа-2b – высокоочищенный растворимый в воде белок с молекулярной массой 19 300 дальтон.

Оказывает антипролиферативное действие на опухолевые клетки, также имеет противовирусное и иммуномодулирующее действие.

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 подавлением репликации вируса в инфицированной клетке и снижением пролиферации опухолевых клеток, с реализацией иммуномодулирующих процессов (таких как усиление фагоцитарной активности макрофагов, увеличение специфической цитотоксичности лимфоцитов к клеткам-мишеням).

Клинические характеристики.

Показания. Препарат применять 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;

-рассеянном склерозе;

-злокачественной меланоме, увеальной меланоме, почечно-клеточной 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; наличие у пациента дисфункции щитовидной железы; наличие тяжелых висцеральных нарушений у пациентов с

саркомой Капоши; тяжелые сердечно-сосудистые заболевания; псориаз; саркоцидоз; выраженные нарушения функции печени и/или почек; 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 получавших терапию иммунодепрессантами (за исключением короткого курса кортикостероидной терапии); аутоиммунный гепатит или другие аутоиммунные заболевания в анамнезе.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий. С осторожностью следует применять препарат одновременно с опиоидными лекарственными средствами, анальгетиками, снотворными и седативными (потенциально оказывают миелосупрессивный эффект).

При одновременном применении с препаратами, метаболизирующимися 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.

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

При одновременном применении с препаратом зидовудин повышается риск развития нейтропении.

Особенности применения. Перед назначением препарата на длительное время в дозах 3 млн МЕ и выше рекомендовано исследование функции щитовидной железы. Препарат начинают применять только при условии, если уровень тиреотропного гормона находится в пределах нормы. Если выявлены какие-то изменения уровня тиреотропного гормона (ТТГ), следует провести соответствующую терапию и начинать терапию Лаферобионом® при условиях, что содержание тиреотропного гормона удаётся поддерживать на нормальном уровне. В процессе лечения также целесообразно контролировать уровень тиреотропного гормона.

После прекращения терапии функция щитовидной железы, нарушенная в результате введения препарата, не восстанавливается.

Всем пациентам перед началом и регулярно во время лечения необходимо проводить развернутый анализ периферической крови, с обязательным качественным и количественным исследованием показателей крови, а также биохимический анализ крови, включая определение содержания электролитов, кальция, печеночных энзимов и креатинина.

При миеломной болезни необходим периодический контроль функции почек.

У всех пациентов, получающих препарат, необходимо тщательно контролировать уровень альбумина в сыворотке крови и протромбиновое время.

С осторожностью назначать препарат при наличии в анамнезе таких заболеваний как сахарный диабет с эпизодами кетоацидоза и хронические обструктивные заболевания легких, при нарушениях свертываемости крови (в т.ч. при тромбозах легочной артерии), при выраженной миелосупрессии.

При лечении препаратом необходимо обеспечить адекватную гидратацию организма; при проявлении лихорадки следует исключить другие причины ее возникновения.

Рекомендуется использовать препарат на фоне антигистаминной и жаропонижающей терапии.

При развитии реакции гиперчувствительности немедленного типа (крапивница, ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилаксия) препарат следует немедленно отменить и принять соответствующие меры.

Развитие тяжелых и среднетяжелых побочных эффектов требует коррекции дозы, а в некоторых случаях – отмены лечения препаратом.

Применение препарата прекращать в случаях: удлинения времени свертывания крови (у пациентов с хроническим гепатитом), проявлений легочного синдрома и рентгенологического выявления инфильтрата или нарушения функции легких, появления или усугубления расстройств зрения, нарушения функции щитовидной железы (отклонения от нормы уровня ТТГ), снижения уровня альбумина в сыворотке крови и снижения показателей протромбинового времени. Препарат практически не содержит натрия и калия.

Применение в период беременности или кормления грудью. В период беременности или кормления грудью применение препарата противопоказано.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами. Способность управления автотранспортом может снижаться вследствие развития на фоне использования препарата явлений слабости, сонливости, нарушений сознания. Способность управлять автотранспортом может уменьшиться вследствие развития на фоне использования препарата явлений слабости, сонливости, нарушений сознания. В случаях, если во время лечения препаратом наблюдается головокружение, следует воздержаться от управления автотранспортными средствами и работы с механизмами.

Способ применения и дозы. Препарат использовать в виде раствора. Раствор Лаферобиона® вводить внутривенно (капельно), внутримышечно, подкожно, внутривожно, внутривентриально, внутривентриально.

При использовании препарата рекомендуется 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 продлено до 2-3 недель по выше приведенной 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-х месяцев;

хронический гепатит С: подкожно по 3 млн МЕ 3 раза в неделю (через день) в комбинации 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; далее лечение продолжать только в том случае, если РНК HCV не выявлена; при монотерапии курс лечения – от 12 до 18 месяцев, в комбинации 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 отрицательные факторы как возраст с 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 (апликациями) 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 участок 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;

рассеянный склероз: внутримышечно по 1 млн МЕ 2-3 раза в сутки 10-15 дней с последующим введением по 1 млн МЕ 1 раз в неделю на протяжении 6 месяцев;

злокачественная меланома: в дополнение к хирургическому лечению и для индукции ремиссии, внутривенно по 20 млн МЕ/м² (инфузия в течение 20 минут) 5 раз в неделю в течение 4-х 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 числа гранулоцитов (менее 500/мм³) повышении АЛТ/АСТ (превышение верхней границы нормы в 5 раз) применение препарата прекратить до нормализации показателей. Лечение возобновлять в половинной дозе. Если непереносимость сохраняется, а количество гранулоцитов снижается до 250/мм³ или активность АЛТ и/или АСТ возрастает (превышает верхнюю границу нормы в 10 раз), препарат следует отменить;

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

почечно-клеточная 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 достигать путём повышения через

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 учётом 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: внутривезикулярно от 30 млн МЕ до 50 млн МЕ еженедельно в течение 8-12 недель; при карциноме *in situ* по 60 млн МЕ – 100 млн МЕ на инстилляцию еженедельно в течение 12 недель; до введения препарата пациент должен воздерживаться от приёма жидкости в течение 8 часов; перед введением препарата пузырь следует опорожнить; препарат вводить стерильным шприцом через катетер в полость мочевого пузыря, где он должен находиться в течение 2 часов, при этом каждые 15 минут пациент должен менять положение тела (для лучшей соприкасаемости препарата со слизистой оболочкой мочевого пузыря); через 2 часа мочевой пузырь следует опорожнить;

рак яичника: внутривезикулярно (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; последующие 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 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 сочетают с химиотерапией проспидином; повторные курсы – 1 раз в месяц в течение полугода;

-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-тидневный перерыв до начала нового 5-дневного курса; такой режим можно поддерживать неограниченно, 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 (количества лейкоцитов в периферической крови не более 10⁹/л) или в течение 18 месяцев; при достижении полной гематологической ремиссии лечение продолжить до наступления полной цитогенетической ремиссии (у некоторых больных наступает только через 1-2 года после начала лечения); лечение начинают как можно раньше; при количестве лейкоцитов более 50·10⁹/л лечение можно начинать стандартной дозой гидроксимочевины, а затем переходить к использованию Лаферобиона®;

волосато-клеточный лейкоз: внутримышечно или подкожно ежедневно по 2-3 млн МЕ/м² до достижения ремиссии, затем 3 раза в неделю (через день); средняя продолжительность лечения – 12 месяцев; дозу корректировать с учётом 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 (как дополнение к химиотерапии) или по 3 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 12-18 месяцев (как поддерживающее лечение 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 объёмом 1 мл); если зона поражения менее 2 см², вводят 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 в первую инъекцию); вводят 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 рассматривать вопрос о хирургическом лечении заболевания;

T-клеточная лимфома (грибовидный микоз): в стадии изъязвления: интрадермально (в поверхностный слой дермы, ниже пятен 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 объёмом 1 мл; во время введения 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 готовить для подкожного, внутривенного или внутримышечного введения). Для приготовления раствора содержание ампулы растворить в 1 мл воды для инъекций.

Если раствор препарата готовить для внутривенного или внутривенного введения, в качестве растворителя использовать 0,9 % изотонический раствор натрия хлорида (которого брать из расчёта, 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® начинать инфузию 0,9 % изотонического раствора натрия хлорида (со скоростью 200 мл/час) и заканчивать её непосредственно перед введением препарата.

Для приготовления инфузионного раствора Лаферобион® сначала растворить в воде для инъекций (из расчёта 1 мл воды на вводимую дозу препарата), затем требуемое количество препарата (дозу в 1 мл водного раствора) отбирать и добавлять к 50 мл 0,9 % изотонического раствора натрия хлорида; приготовленный раствор вводить внутривенно капельно в течение 30 минут. После окончания введения Лаферобиона® следует продолжить инфузию 0,9 % изотонического раствора натрия хлорида (со скоростью 200 мл/час) в течение 10 минут.

Дети. Недостаточно опыта для использования детям.

Передозировка. До настоящего времени не описано случаев передозировки препаратом Лаферобион. Однако, как и при передозировке любым лекарственным веществом, рекомендована симптоматическая терапия с мониторингом функций жизненно важных органов и тщательным наблюдением за состоянием пациента.

Побочные реакции.

Общие нарушения: часто – дозозависимый гриппоподобный синдром (озноб, повышение температуры тела, головная и мышечная боль, боль в суставах, чувство усталости); редко – рвота, головокружение, приливы. Возможно возникновение реакций гиперчувствительности к препарату.

Эндокринные нарушения: редко – нарушение функции щитовидной железы.

Нарушение зрения – редко.

Нарушение функции печени – редко.

Нарушение функции почек – редко.

Нарушение электролитного баланса – редко.

При длительных курсах лечения могут наблюдаться:

Психические нарушения – спутанность сознания, тревожные и депрессивные состояния, повышенная возбудимость, сонливость.

Со стороны крови и лимфатической системы – лейкопения, тромбоцитопения, носовые кровотечения.

Сердечно-сосудистые нарушения – артериальная гипертензия и гипотензия, тахикардия.

Со стороны кожи и подкожных тканей – сыпь на коже (включая герпетическую), зуд, алоpecia.

Нарушение центральной и периферической нервной системы – атаксия, парестезии. **Нарушение дыхательной системы** – кашель.

Срок годности. 3 года.

Условия хранения. В сухом, защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. Лиофилизат для раствора для инъекций по 1 000 000 МЕ или по 3 000 000 МЕ, или по 5 000 000 МЕ в ампулах № 5 или № 10; по 6 000 000 МЕ в ампулах №3 или № 5; по 9 000 000 МЕ или 18 000 000 МЕ в ампулах № 1 в комплекте с растворителем: по 2 мл воды для инъекций в ампулах соответственно или лиофилизат для раствора для инъекций по 1 000 000 МЕ или 3 000 000 МЕ, или по 5 000 000 МЕ в ампулах № 5 или № 10; по 6 000 0000 МЕ в ампулах № 3 или № 5; или по 9 000 000 МЕ или 18 000 000 МЕ в ампулах №1.

Леофилизат для раствора для инъекций по 1 000 000 МЕ или по 3 000 000 МЕ во флаконах № 10; по 6 000 000 МЕ во флаконах № 5 в комплекте с растворителем по 2 мл в ампулах № 5; по 18 000 000 МЕ во флаконах № 1 в комплекте с растворителем по 2 мл в ампулах № 1.

Ампулы (флаконы) вложенные в блистер. Блистер с препаратом или растворителем, вложенный в пачку.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ЧАО «БИОФАРМА».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности. Украина, 03680, г. Киев, ул. Н. Амосова, 9.

Дата последнего пересмотра.

В случае побочного действия (осложнения) после применения лекарственного средства необходимо направить срочное сообщение в:

Департамент по вопросам качества медицинской и фармацевтической продукции МЗ Украины (01021, г. Киев, ул. Грушевского, 7, тел: (044) 200-07-93);

Государственное предприятие "Государственный экспертный центр Министерства здравоохранения Украины" (03151, г. Киев, ул. Ушинского, 40, тел. (044) 393-75-86) и по адресу предприятия-производителя.