

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ІНТЕРФЕРОН АЛЬФА-2А
(INTERFERON ALPHA 2A)

Склад:

діюча речовина: інтерферон альфа-2а рекомбінантний людини.

Фармакотерапевтична група.

Імуностимулятори. Інтерферони. Інтерферон альфа-2а. Код АТХ L03A B04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Інтерферон альфа-2а одержують за технологією рекомбінантної ДНК з використанням генно-інженерного штаму *E. coli*. Інтерферон альфа-2а має багато властивостей так званих природних альфа-інтерферонів людини. Він має протівірусну активність, індукує в клітинах стан резистентності до вірусних інфекцій і моделює відповідну реакцію імунної системи, що спрямована на нейтралізацію вірусів або знищення інфікованих ними клітин. Інтерферон альфа-2а має також антипроліферативну, протипухлинну, імуномодуючу активність.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Після внутрішньом'язового введення дози 36 млн МО максимальні концентрації в сироватці крові коливалися від 1500 до 2580 пг/мл (у середньому 2020 пг/мл), а після підшкірного введення – від 1250 до 2320 пг/мл (у середньому 1730 пг/мл) і досягалися в середньому через 3,8 і 7,3 години відповідно.

Після внутрішньом'язового або підшкірного введення біодоступність перевищує 80 %. Після однократного введення інтерферону альфа-2а хворим на метастазуючий рак і хронічний гепатит В фармакокінетичні показники були аналогічні таким у здорових добровольців. Після однократного введення доз до 198 млн МО відзначали дозозалежне підвищення плазмових концентрацій.

Розподіл. У людини фармакокінетика препарату в дозах від 3 млн до 198 млн МО має лінійний характер. У здорових осіб після внутрішньом'язового введення 36 млн МО інтерферону альфа-2а об'єм розподілу в рівноважному стані коливається від 0,223 до 0,748 л/кг (в середньому 0,4 л/кг).

У деяких хворих із дисемінованим раком внутрішньом'язове введення інтерферону альфа-2а один або кілька разів на добу тривалістю до 28 днів призводило до підвищення плазмових концентрацій в 2-4 рази порівняно з такими ж після разового введення. Однак багаторазове введення відповідно до кожного з вивчених раніше режимів дозування не змінювало параметри розподілу або виведення препарату.

Метаболізм та виведення.

Основним шляхом виведення інтерферону альфа-2а є нирковий катаболізм. Печінковий метаболізм та виведення із жовчю представляють менш важливі шляхи елімінації препарату.

У здорових добровольців період напіввиведення інтерферону альфа-2а після внутрішньовенної інфузії 36 млн МО становив 3,7-8,5 години (в середньому 5,1 години), загальний кліренс – 2,14-3,62 мл/хв/кг (у середньому 2,79 мл/хв/кг).

Клінічні характеристики.

Показання.

– *Хронічний гепатит В у дорослих пацієнтів* з маркерами вірусної реплікації, такими як позитивний результат на наявність ДНК вірусу гепатиту В (HBV), позитивний результат на наявність ДНК-полімерази або позитивну реакцію на наявність HBeAg.

– *Хронічний та гострий гепатит С у дорослих пацієнтів* з маркерами вірусної реплікації, такими як позитивний результат аналізу на наявність антитіл проти вірусу гепатиту С (HCV), позитивний результат аналізу на наявність РНК вірусу гепатиту С (HCV), без ознак печінкової декомпенсації (клас А за Чайлдом-П'ю). Ефективність інтерферону альфа-2а у лікуванні гепатиту С підвищується при комбінованому застосуванні з рибавірином. Монотерапію препаратом Інтерферон альфа-2а слід проводити при непереносимості або наявності протипоказань до застосування рибавірину.

– *Ворсинчастоклітинний лейкоз.*

– *Прогресуюча безсимптомна саркома Капоші у хворих на СНІД з числом CD4 > 250/мм³.*

– *Хронічна фаза Ph-позитивного хронічного мієлолейкозу.*

Інтерферон альфа-2а не є альтернативним лікуванням хронічного мієлолейкозу у пацієнтів, які мають родичів з ідентичним людським лейкоцитарним антигеном і яким планується чи можлива в найближчому майбутньому аlogenна трансплантація кісткового мозку. На даний час невідомо, чи можливо вважати Інтерферон альфа-2а радикальним лікуванням цього захворювання.

– *Шкірна Т-клітинна лімфома.* Інтерферон альфа-2а (Інтерферон альфа-2а) може бути активним у пацієнтів з прогресуючим захворюванням і які є рефрактерними до стандартного лікування або у яких стандартне лікування вважається недоцільним.

– *Фолікулярна неходжкінська лімфома.*

– *Розповсюджена нирковоклітинна карцинома.*

– *Злоякісна меланома II стадії* за класифікацією Американського об'єднаного онкологічного комітету (товщина пухлини > 1,5 мм за Бреслоу, ураження лімфовузлів та віддалені метастази відсутні) після хірургічної резекції.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до рекомбінантного інтерферону альфа-2а або будь-якого компоненту препарату;
- наявні або перенесені тяжкі захворювання серця. Вказівок на пряму кардіотоксичну дію препарату немає, однак існує імовірність, що гострі токсичні ефекти, які самостійно зникають (наприклад підвищення температури, озноб) і часто супроводжують лікування препаратом Інтерферон альфа-2а , можуть спричинити загострення наявних захворювань серця;
- тяжкі порушення функції нирок або печінки;
- пригнічення мієлоїдного ростка кровотворення;
- неконтрольовані судомні розлади та/або інші порушення функції центральної нервової системи;
- хронічний гепатит з вираженою декомпенсацією або з цирозом печінки;
- хронічний гепатит у хворих, які отримують або нещодавно отримували імунодепресанти;
- аутоімунний гепатит або інші аутоімунні захворювання в анамнезі;
- наявність у пацієнта дисфункції щитовидної залози;
- наявність тяжких вісцеральних порушень у пацієнтів з саркомою Капоші;
- СМЛ пацієнтам, які є зв'язаними з HLA-антитілами реципієнтами кісткового мозку на імуносупресивній терапії.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Оскільки альфа-інтерферони порушують клітинний метаболізм, існує ймовірність модифікації активності інших лікарських засобів. Інтерферон альфа-2а може впливати на специфічні мікосомальні ферментні системи. Клінічне значення цих даних невідомо. Альфа-інтерферони

можуть порушувати окисні метаболічні процеси, і це слід враховувати при одночасному призначенні лікарських засобів, що метаболізуються даним шляхом. Однак немає специфічної інформації з цього приводу.

Описано зниження кліренсу теофіліну після одночасного застосування з альфа-інтерферонами. Інтерферони можуть підсилювати нейротоксичну, гематотоксичну або кардіотоксичну дію лікарських засобів, що приймалися раніше або одночасно з ними. Після одночасного застосування може спостерігатися взаємодія з лікарськими засобами, що впливають на центральну нервову систему. З обережністю слід застосовувати препарат одночасно з опіоїдними лікарськими засобами, анальгетиками, снодійними та седативними (потенційно спричиняють мієлосупресивний ефект).

Комбінована терапія з рибавірином: див. інструкцію для медичного застосування рибавіріну, якщо інтерферон альфа-2а застосовується в комбінації з рибавірином у пацієнтів з хронічним гепатитом С.

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

Не виявлено істотного впливу бевацизумабу на фармакокінетику інтерферону альфа-2а.

Особливості застосування.

Інтерферон альфа-2а слід застосовувати під наглядом лікаря, який має досвід лікування за відповідними показаннями. Належна терапія основного захворювання та ускладнень можливі лише при наявності адекватних діагностичних і терапевтичних можливостей. Хворих варто інформувати не тільки про переваги даної терапії, а й про можливі побічні реакції. *Реакції гіперчутливості:* при виникненні реакцій гіперчутливості лікування слід відмінити та негайно призначити відповідну медикаментозну терапію. Транзиторні шкірні висипання не потребують припинення лікування препаратом Інтерферон альфа-2а.

У хворих після трансплантації (наприклад нирки або кісткового мозку) медикаментозна імуносупресія може бути менш ефективною, оскільки інтерферони мають стимулюючий вплив на імунну систему. Під час терапії альфа-інтерферонами повідомлялося про випадки відторгнення трансплантата.

Гарячка/інфекції: у той час як лихоманка може бути асоційована з грипоподібним синдромом, який часто спостерігається при терапії інтерферонами, слід виключити, особливо у пацієнтів з нейтропенією, інші причини персистуючої лихоманки, особливо серйозні інфекції (бактеріальні, вірусні, грибові). На тлі терапії альфа-інтерферонами зареєстровані випадки виникнення серйозних інфекцій (бактеріальних, вірусних, грибових). При виникненні тяжких інфекційних ускладнень слід відмінити препарат та негайно призначити відповідне лікування.

При лікуванні препаратом необхідно забезпечити адекватну гідратацію організму.

Рекомендується використовувати препарат на тлі антигістамінної та жарознижувальної терапії.

Психоневрологічні зміни: у хворих, які отримують інтерферони, в тому числі і Інтерферон альфа-2а, можуть проявлятися тяжкі психічні побічні реакції. Депресія, суїцидальні думки, спроби суїциду та суїцид можуть виникати у пацієнтів як з психічним захворюванням в анамнезі, так і без нього. Рекомендується ретельне спостереження за пацієнтами, які отримують Інтерферон альфа-2а, з метою виявлення депресії. До початку лікування слід проінформувати пацієнтів про можливий розвиток депресії, а пацієнтам необхідно негайно інформувати лікаря при появі будь-яких ознак або симптомів депресії. У випадку розвитку депресії необхідна консультація психіатра та/або вирішення питання про доцільність відміни препарату.

Офтальмологічні зміни: при терапії інтерферонами зареєстровані випадки розвитку ретинопатії, включаючи крововиливи в сітківку, «ватні» ексудати, набряк диска зорового нерва, тромбоз центральної артерії та вени сітківки, невропатія зорового нерва, які можуть призвести до втрати зору. При появі скарг на погіршення гостроти зору або втрату зору цим пацієнтам необхідно провести офтальмологічне обстеження. Явища з боку органів зору можуть бути пов'язані з іншими хворобами. Пацієнтам із цукровим діабетом, артеріальною гіпертензією перед

призначенням препарату Інтерферон альфа-2а в якості монотерапії або комбінованої терапії з рибавірином необхідно провести офтальмологічне обстеження для виявлення патології очного дна. При появі нових або погіршенні існуючих розладів зору монотерапію препаратом Інтерферон альфа-2а або комбіноване лікування з рибавірином слід відмінити.

Зміна з боку ендокринних органів: з обережністю призначати препарат при наявності в анамнезі таких захворювань, як цукровий діабет з епізодами кетоацидозу. На тлі терапії препаратом Інтерферон альфа-2а може спостерігатися гіперглікемія. При наявності клінічної симптоматики гіперглікемії необхідний контроль рівня глюкози в крові та відповідне спостереження. Хворим на цукровий діабет може знадобитися корекція дози цукрознижуючих препаратів.

Перед призначенням препарату на тривалий час у дозах 3 млн МО та вище рекомендоване дослідження функції щитовидної залози. Препарат починати застосовувати при умові, що рівень тиреотропного гормону (ТТГ) знаходиться у межах норми. Якщо виявлені якісь зміни рівню тиреотропного гормону, слід провести відповідну терапію та починати терапію при умові, що вміст тиреотропного гормону вдасться підтримувати на нормальному рівні. У процесі лікування також доцільно контролювати рівень тиреотропного гормону. Після припинення терапії функція щитовидної залози, яка порушена у результаті введення препарату, не відновлюється.

При легкому і помірному порушенні функцій нирок, печінки або кісткового мозку їх функції необхідно ретельно контролювати.

Зміна функції печінки: при погіршенні функції печінки слід визначити наявність аутоімунних антитіл. При необхідності лікування слід відмінити.

Мієлосупресія: з винятковою обережністю слід застосовувати Інтерферон альфа-2а хворим з тяжкою мієлосупресією, оскільки препарат пригнічує кістковий мозок, спричиняє зниження кількості лейкоцитів (особливо гранулоцитів), тромбоцитів і рідше - зниження рівня гемоглобіну. Це може призводити до підвищеного ризику інфекції або кровотечі. Необхідно уважно стежити за цими змінами і проводити хворим повний розгорнутий аналіз крові з обов'язковим якісним та кількісним дослідженням показників крові, а також біохімічний аналіз крові, включаючи визначення вмісту електролітів, кальцію, печінкових ензимів та креатиніну до початку лікування препаратом Інтерферон альфа-2а та регулярно протягом терапії. У всіх пацієнтів, які отримують препарат, рекомендовано ретельно контролювати рівень альбуміну в сироватці крові та протромбіновий час.

При мієломному захворюванні необхідний періодичний контроль функції нирок.

Аутоімунні порушення: під час терапії інтерферонами альфа зареєстровані випадки утворення різних аутоантитіл. Клінічні прояви аутоімунних захворювань при терапії інтерферонами частіше виникають у пацієнтів, схильних до розвитку подібних захворювань.

З обережністю призначати препарат при наявності в анамнезі таких захворювань, як хронічні обструктивні захворювання легень, при порушеннях згортання крові (у т.ч. тромбофлебітах легеневої артерії).

Розвиток тяжких та середньотяжких побічних ефектів потребує корекції дози, а в деяких випадках – відміни лікування препаратом.

Застосування препарату слід припинити у випадках: подовження часу згортання крові (у пацієнтів з хронічним гепатитом), проявів легеневого синдрому та рентгенологічного виявлення інфільтрату або порушення функції легень, порушення функції щитовидної залози (відхилення від норми рівня ТТГ), зниження рівня альбуміну у сироватці крові та зниження показників протромбінового часу.

Ефективність у пацієнтів з хронічним гепатитом В або С, які перебувають на гемодіалізі, або у пацієнтів з гемофілією, або з коінфекцією ВІЛ не визначено.

При проведенні комбінованого лікування з рибавірином - див. також особливості застосування рибавіріну в інструкції для медичного застосування препарату хворим на хронічний гепатит С. У пацієнтів з коінфекцією ВІЛ, які отримують високоактивну антиретровірусну терапію (ВААРТ), може бути підвищений ризик розвитку лактацидозу. Слід виявляти обережність при застосуванні комбінованого лікування препаратом Інтерферон альфа-2а та рибавірином разом з ВААРТ.

У пацієнтів з коінфекцією, хворих на цироз, які отримують ВААРТ, також може бути підвищений ризик декомпенсації функції печінки і летального наслідку. Додавання терапії альфа-інтерферонами в режимі монотерапії або в комбінації з рибавірином може призвести до підвищення вищезазначених ризиків у даної категорії пацієнтів.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Чоловікам та жінкам, які отримують Інтерферон альфа-2а, необхідно користуватися надійними методами контрацепції.

Було показано, що інтерферон альфа-2а значно збільшує абортівну активність у макак-резус, яким інтерферон вводили в дозах, що значно перевищують рекомендовані для клінічного застосування. У дослідженнях на вагітних макаках-резус, які отримували інтерферон альфа-2а на ранніх та середніх термінах вагітності, була показана відсутність тератогенних властивостей інтерферону альфа-2а. Хоча досліди на тваринах не свідчать про тератогенність препарату, не можна виключити можливість його шкідливого впливу на плід. Клінічні дослідження за участю вагітних жінок не проводились.

У період вагітності або годування груддю застосування препарату протипоказано.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Дослідження щодо здатності впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами не проводилися. Однак, залежно від режиму дозування та індивідуальної чутливості хворого, Інтерферон альфа-2а може впливати на швидкість реакції.

Спосіб застосування та дози.

Інтерферон альфа-2а вводити підшкірно або внутрішньом'язово.

Безпосередньо перед застосуванням вміст флакона розчиняти у воді для ін'єкцій (в 1 мл води для ін'єкцій).

Препарат не слід застосовувати у випадку виявлення тріщин або пошкоджень флакона, а також при помутнінні або наявності осаду в розчині. Не вводити більше 1 дози розчинника у флакон.

При комбінованому застосуванні препарату Інтерферон альфа-2а з рибавірином враховують інформацію, наведену в інструкції для медичного застосування рибавірину.

Хронічний гепатит В: рекомендована доза для дорослих становить 5 млн МО, 3 рази на тиждень при підшкірному введенні протягом 6 місяців. Пацієнтам з відсутністю вірусологічної відповіді після 1 місяця терапії інтерфероном альфа-2а необхідно збільшити дозу. Пацієнтам з відсутністю вірусологічної відповіді після 3-го місяця терапії інтерфероном альфа-2а лікування необхідно призупинити. Відомо, що безпечна доза для дітей становить 10 млн МО/м² площі поверхні тіла, однак лікувальний ефект не встановлений.

Хронічний гепатит С: ефективність терапії Інтерферон альфа-2а ом значно збільшується при комбінованому використанні з рибавірином. Рекомендована доза Інтерферон альфа-2а у для лікування гепатиту С становить 3-5 млн МО, від 3 до 7 підшкірних або внутрішньом'язових введень на тиждень протягом 6 місяців. Режим дозування рибавірину: по 1000-1200 мг/добу на 2 прийоми (див. інструкцію для медичного застосування рибавірину). Пацієнтам з відсутністю вірусологічної відповіді після 3 місяців терапії інтерфероном альфа-2а лікування необхідно призупинити. Якщо через 6 місяців терапії HCV РІЖ вірусу гепатиту С не виявлено, а хворого інфіковано генотипом 1b, то лікування необхідно продовжити ще 6 місяців.

Condylomata acuminata (генітальні бородавки): рекомендована доза становить 1-3 млн МО Інтерферон альфа-2а у, три рази на тиждень підшкірно або внутрішньом'язово протягом 1-2 місяців. Для місцевого застосування рекомендована доза становить 1 млн МО підшкірно в основу бородавки почергово протягом 3 тижнів.

Ворсинчастоклітинний лейкоз.

Початкова доза: 3 млн МО на добу протягом 16-24 тижнів. При розвитку непереносимості добову дозу знижувати до 1,5 млн МО та/або зменшувати кратність введення до 3 разів на тиждень.

Підтримуюча доза: 3 млн МО 3 рази на тиждень. При виникненні непереносимості дозу препарату знижувати до 1,5 млн МО 3 рази на тиждень.

Тривалість лікування: протягом 6 місяців. При наявності позитивного ефекту терапію продовжувати, при його відсутності – припиняти. Максимальна тривалість лікування становила 20 місяців безперервно. Оптимальна тривалість лікування пацієнтів з ворсинчастоклітинним лейкозом не встановлена. Мінімальна ефективна доза препарату Інтерферон альфа-2а у пацієнтів з ворсинчастоклітинним лейкозом не встановлена.

Саркома Капоші у хворих на СНІД.

Інтерферон альфа-2а показаний для лікування прогресуючої безсимптомної саркоми Капоші у хворих на СНІД з числом CD4 > 250/мм³.

Малоймовірно, що пацієнти з саркомою Капоші, хворі на СНІД з числом CD4 < 250/мм³ або з анамнезом опортуністичних інфекцій чи системними симптомами, позитивно відреагують на терапію препаратом Інтерферон альфа-2а, і тому лікування цим препаратом не слід проводити. Оптимальна доза не встановлена.

Інтерферон альфа-2а не слід застосовувати в комбінації з інгібіторами протеази. За винятком зидовудину, немає даних з безпеки щодо комбінованого застосування препарату Інтерферон альфа-2а з інгібіторами зворотної транскриптази.

Початкова доза: дорослим хворим Інтерферон альфа-2а слід вводити по 3 млн МО на добу з поступовим підвищенням дози протягом 10-12 тижнів до 18 млн МО на добу, а по можливості – до 36 млн МО на добу за схемою: 1-3-й день – 3 млн МО на добу, 4-6-й день – 9 млн МО на добу, 7-9-й день – 18 млн МО на добу; при переносимості збільшуючи дозу на 10-84-й день до 36 млн МО на добу.

Підтримуюча доза: 3 рази на тиждень у максимальній дозі, що переноситься хворим, але не перевищуючи 36 млн МО на добу. У хворих на СНІД з саркомою Капоші, які отримували лікування інтерфероном альфа в дозі 3 млн МО на добу, спостерігалася нижча частота відповіді порівняно з пацієнтами, які отримували рекомендовану дозу.

Тривалість лікування: для визначення реакції на лікування варто документувати динаміку пухлини. Тривалість лікування не менше 10 тижнів, бажано – 12 тижнів. При наявності позитивного ефекту терапію продовжувати, при його відсутності – припиняти. Як правило, ефект починає проявлятися через 3 місяці лікування. Максимальна тривалість лікування становила 20 місяців безперервно. При наявності ефекту лікування слід продовжувати щонайменше до зникнення пухлини. Оптимальна тривалість лікування препаратом Інтерферон альфа-2а саркоми Капоші у хворих на СНІД не встановлена.

Примітка: після припинення терапії інтерфероном альфа саркома Капоші часто рецидивує.

Хронічний мієлолейкоз.

Препарат призводить до гематологічної ремісії у пацієнтів у хронічній фазі мієлолейкозу незалежно від попередньої терапії. У 2/3 цих хворих повна гематологічна ремісія зберігається через 18 місяців після початку лікування. На відміну від цитотоксичної хіміотерапії інтерферон альфа-2а може призвести до стабільної цитогенетичної ремісії, що продовжується більше 40 місяців.

Рекомендації з дозування: дорослим хворим: початкова доза – 3 млн МО на добу з поступовим збільшенням дози протягом 8-12 тижнів за схемою: 1-3-й день – 3 млн МО на добу, 4-6-й день – 6 млн МО на добу, 7-84-й день – 9 млн МО на добу.

Тривалість лікування: не менше 8 тижнів, бажано – 12 тижнів, при наявності позитивного ефекту терапію продовжують до досягнення повної гематологічної ремісії, але не більше 18 місяців. При повній гематологічній ремісії лікування слід продовжувати у дозі 9 млн МО на добу (оптимальна доза) або 9 млн МО 3 рази на тиждень (мінімальна доза) до досягнення цитогенетичної ремісії за максимально короткий час. Оптимальна тривалість лікування препаратом хронічного мієлолейкозу не встановлена.

Ефективність, безпека та оптимальні дози препарату у дітей з хронічним мієлолейкозом не встановлені.

Шкірна Т-клітинна лімфома (хворі віком від 18 років).

Оптимальна доза не встановлена.

Початкова доза: 3 млн МО на добу, поступово підвищуючи добову дозу до 18 млн МО на добу протягом 12 тижнів за схемою: 1-3-й день – 3 млн МО на добу, 4-6-й день – 9 млн МО на добу, 7-84-й день – 18 млн МО на добу.

Підтримуюча доза: 3 рази на тиждень у максимальній дозі, що переноситься хворим, але не перевищуючи 18 млн МО на добу.

Тривалість лікування: не менше 8 тижнів, бажано – 12 тижнів, при наявності позитивного ефекту терапію продовжувати, при його відсутності – припиняти. Мінімальна тривалість лікування при наявності позитивного ефекту на терапію має становити 12 місяців з метою максимального збільшення імовірності досягнення повної ремісії та підвищення імовірності тривалої ремісії. Максимальна тривалість лікування становила 40 місяців безперервно. Оптимальна тривалість лікування препаратом пацієнтів з шкірною Т-клітинною лімфомою не встановлена.

Примітка: приблизно у 40 % хворих на шкірну Т-клітинну лімфому об'єктивного протипухлинного ефекту досягти не вдається. Часткова ремісія спостерігається зазвичай у межах 3 місяців лікування, повна – протягом 6 місяців, хоча іноді для досягнення найкращого ефекту потрібно більше 12 місяців терапії.

Фолікулярна неходжкінська лімфома.

Препарат продовжує виживання без захворювання і виживання без прогресування при застосуванні в якості додаткового лікування до хіміотерапії за схемою СНОР у пацієнтів з розповсюдженою (з високим пухлинним навантаженням) фолікулярною неходжкінською лімфомою. Однак ефективність додаткового лікування інтерфероном альфа-2а щодо довготривалого виживання у цих пацієнтів не встановлена.

Рекомендації з дозування. Інтерферон альфа-2а слід призначати у комбінації зі стандартною схемою хіміотерапії (наприклад з комбінацією циклофосфаміду, преднізону, вінкристину і доксорубіцину) за схемою 6 млн МО/м² з 22-го по 26-й день кожного 28-денного циклу.

Розповсюджена нирковоклітинна карцинома.

У комбінації з вінбластином. Терапія препаратом у комбінації з вінбластином індукує частоту загальної відповіді у близько 17-26 % пацієнтів, відстрочує прогресування захворювання та подовжує загальне виживання у пацієнтів з розповсюдженою нирковоклітинною карциномою.

Рекомендації з дозування. По 3 млн МО 3 рази на тиждень протягом одного тижня, 9 млн МО 3 рази на тиждень протягом наступного тижня і після цього 18 млн МО 3 рази на тиждень ще протягом одного тижня. Одночасно застосовувати вінбластин внутрішньовенно відповідно до інструкції виробника в дозі 0,1 мг/кг маси тіла одноразово кожні 3 тижні.

Якщо доза препарату Інтерферон альфа-2а 18 млн МО 3 рази на тиждень не переноситься пацієнтами, її можна знизити до 9 млн МО 3 рази на тиждень.

Тривалість лікування має становити щонайменше 3 місяці і максимально до 12 місяців або до прогресування захворювання. У пацієнтів, у яких досягнута повна відповідь, лікування можна припинити через 3 місяці після її досягнення.

Меланома після хірургічної резекції.

Ад'ювантна терапія препаратом Інтерферон альфа-2а у низьких дозах збільшує інтервал без рецидиву захворювання у хворих без ураження лімфовузлів та віддалених метастазів після резекції меланоми (товщина пухлини > 1,5 мм).

Рекомендації з дозування. По 3 млн МО 3 рази на тиждень протягом 18 місяців, починаючи не пізніше ніж через 6 тижнів після хірургічного втручання. При непереносимості дозу препарату слід зменшити до 1,5 млн МО 3 рази на тиждень.

Діти.

Безпека та ефективність застосування інтерферону альфа при лікуванні пацієнтів віком до 18 років не встановлена.

Передозування.

Повідомлень про передозування немає, однак повторне введення великих доз інтерферону може супроводжуватися глибокою летаргією, слабкістю, протрацією та комою. Таких хворих слід госпіталізувати для спостереження і проведення відповідного лікування.

При належному підтримуючому догляді попередній стан у хворих з вираженими побічними реакціями зазвичай відновлюється через кілька днів після припинення відповідної терапії.

Побічні реакції.

Нижче наведені дані про побічну дію інтерферону альфа-2а, основані на досвіді лікування пацієнтів з різними злоякісними захворюваннями, часто рефрактерними до попередньої терапії, а також хворих на хронічні гепатити В і С.

Частота і тяжкість побічних реакцій в групі онкологічних пацієнтів вища порівняно з хворими на гепатит В, у яких побічні реакції зазвичай транзиторні, і пацієнти повертаються до стану, який був до лікування, протягом 1-2 тижнів після завершення терапії. Серцево-судинні розлади дуже рідко спостерігаються у пацієнтів з гепатитом В. У пацієнтів з гепатитом В зміни рівня трансаміназ зазвичай свідчать про поліпшення клінічного стану пацієнтів.

Для опису частоти побічних реакцій використовуються наступні категорії: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$), поодинокі ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), рідкісні ($< 1/10\ 000$), частота невідома (не може бути встановлена на основі наявних даних).

Інфекції та інвазії: поодинокі – пневмонія, простий герпес, включаючи загострення губного герпесу.

З боку системи крові: дуже часто – лейкопенія; часто – тромбоцитопенія, анемія; поодинокі – агранулоцитоз, гемолітична анемія; рідкісні – ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура.

З боку імунної системи: поодинокі – аутоімунні розлади, реакції гіперчутливості, включаючи кропив'янку, ангіоневротичний набряк, бронхоспазм, анафілаксію; рідкісні – саркоїдоз; частота невідома – відторгнення трансплантата (в постмаркетинговому застосуванні).

З боку ендокринної системи: поодинокі – гіпотиреоз, гіпертиреоз, порушення функції щитовидної залози.

Метаболічні порушення: дуже часто – анорексія, несуттєва гіпокальціємія; часто – зменшення маси тіла; нечасто – дегідратація, електролітний дисбаланс; поодинокі – цукровий діабет, гіперглікемія; рідкісні – гіпертригліцеридемія, гіперліпідемія.

З боку психіки: нечасто – депресія, роздратованість, зміни психічного стану, сплутаність свідомості, аномальна поведінка, нервозність, підвищена збудливість, погіршення пам'яті, порушення сну; поодинокі – суїцид, спроби суїциду, суїцидальні думки.

З боку нервової системи: дуже часто – головний біль; часто – спотворення смаку; нечасто – невропатія, запаморочення, гіпестезія, парестезія, тремор, сонливість; поодинокі – кома, порушення мозкового кровообігу, судоми, транзиторна еректильна дисфункція; рідкісні – енцефалопатія, атаксія.

З боку органів зору: нечасто – порушення зору, кон'юнктивіт; поодинокі – ішемічна ретинопатія; рідкісні – тромбоз артерії сітківки, невропатія зорового нерва, крововилив у сітківку, тромбоз вен сітківки, ексудати у сітківці, набряк диска зорового нерва.

З боку органів слуху: нечасто – вертиго.

З боку серцево-судинної системи: часто – аритмія (включаючи атріовентрикулярну блокаду), відчуття серцебиття, ціаноз; нечасто – артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія; поодинокі – зупинка серця і дихання, інфаркт міокарда, застійна серцева недостатність, набряк легень, васкуліт.

З боку дихальної системи: поодинокі – задишка, кашель.

З боку травного тракту: дуже часто – діарея; часто – блювання, абдомінальний біль, нудота, сухість у роті; поодинокі – панкреатит, посилення перистальтики кишечника, запор, диспепсія, метеоризм; рідкісні – реактивація пептичної виразки, шлунково-кишкові кровотечі.

З боку гепатобілярної системи: поодинокі – печінкова недостатність, гепатит, дисфункція печінки.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: дуже часто – алопеція (оборотна після відміни терапії; збільшене випадіння волосся може тривати протягом кількох тижнів після завершення лікування), підвищене потовиділення; нечасто – псоріаз (загострення або провокація псоріазу),

свербіж; поодинокі – висипання, сухість шкіри, носова кровотеча, сухість слизових оболонок, ринорея.

З боку кістково-м'язової системи: дуже часто – міалгія, артралгія; поодинокі – системний червоний вовчак, артрит.

З боку сечовидільної системи: нечасто – протеїнурія, збільшення кількості клітинних елементів у сечі; поодинокі – гостра ниркова недостатність (в основному у онкопацієнтів із захворюванням нирок), порушення функції нирок.

Загальні порушення та реакції у місці введення: дуже часто – грипоподібні симптоми, зниження апетиту, підвищення температури тіла, озноб, слабкість; часто – біль у грудній клітці, набряк; рідкісні – реакція у місці ін'єкції.

Лабораторні показники: нечасто – підвищення рівня трансаміназ, лужної фосфатази в крові; поодинокі – підвищення рівня креатиніну, сечовини, білірубіну, сечової кислоти та рівня лактатдегідрогенази в крові.

У пацієнтів із мієлосупресією тромбоцитопенія та зниження рівня гемоглобіну відбувається частіше. Відновлення картини крові від тяжких порушень до картини крові до лікування відбувається протягом 7-10 днів після відміни лікування препаратом. У поодиноких випадках терапія препаратами альфа-інтерферону, окремо або в комбінації з рибавірином, асоціюється з панцитопенією; в рідкісних випадках – з апластичною анемією.

У деяких пацієнтів після введення інтерферонів можуть утворюватися нейтралізуючі антитіла. При деяких захворюваннях (рак, системний червоний вовчак, оперізуючий герпес) антитіла до лейкоцитарного інтерферону можуть спонтанно виникати у пацієнтів, які ніколи не отримували екзогенні інтерферони. Клінічне значення розвитку антитіл повністю не вивчено.

В клінічних дослідженнях нейтралізуючі антитіла проти інтерферону альфа-2а можна виявити у 1/5 частини пацієнтів, які отримали інтерферон альфа-2а, що зберігався при температурі 25°C. У дослідженнях, в яких ліофілізований інтерферон альфа-2а зберігався при температурі 4°C, не отримані дані щодо розвитку нейтралізуючих антитіл. При зберіганні ліофілізованого інтерферону альфа-2а в рекомендованих умовах (2-8°C) не спостерігалось підвищення імуногенності препарату.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі від 2 °C до 8 °C, в недоступному для дітей місці.

Несумісність.

У зв'язку з відсутністю досліджень сумісності Інтерферон альфа-2а не можна змішувати з іншими лікарськими засобами. Залишки лікарського засобу підлягають знешкодженню.

Категорія відпуску. За рецептом.