Интрон А



Код АТХ:

- L03AB01

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Интерферон альфа-2b

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Раствор для в/в и п/к введения прозрачный, бесцветный.

	1 доза
рекомбинантный интерферон альфа-2b	10 млн.МЕ

Вспомогательные вещества: натрия гидрофосфат безводный, натрия дигидрофосфата моногидрат, динатрия эдетат, натрия хлорид, метакрезол (консервант), полисорбат 80, вода д/и.

1 мл (1 доза) - флаконы бесцветного стекла (1) - пачки картонные.

Раствор для в/в и п/к введения прозрачный, бесцветный.

	1 доза	**1 фл.**
рекомбинантный интерферон альфа-2b	3 млн.МЕ	18 млн.МЕ

Вспомогательные вещества: натрия гидрофосфат безводный, натрия дигидрофосфата моногидрат, динатрия эдетат, натрия хлорид, метакрезол (консервант), полисорбат 80, вода д/и.

3 мл (6 доз) - флаконы бесцветного стекла (1) - пачки картонные.

Раствор для в/в и п/к введения прозрачный, бесцветный.

	1 доза	**1 фл.**
рекомбинантный интерферон альфа-2b	5 млн.МЕ	25 млн.МЕ

Вспомогательные вещества: натрия гидрофосфат безводный, натрия дигидрофосфата моногидрат, динатрия эдетат, натрия хлорид, метакрезол (консервант), полисорбат 80, вода д/и.

2.5 мл (5 доз) - флаконы бесцветного стекла (1) - пачки картонные.

Раствор для в/в и п/к введения прозрачный, бесцветный.

	1 доза	**1 шприц-ручка**
рекомбинантный интерферон альфа-2b	3 млн.МЕ	18 млн.МЕ

Вспомогательные вещества: натрия гидрофосфат безводный, натрия дигидрофосфата моногидрат, динатрия эдетат, натрия хлорид, метакрезол (консервант), полисорбат 80, вода д/и

1.2 мл (6 доз) - шприц-ручки (1) в комплекте с иглами (6 шт.) и салфетками (6 шт.) - поддоны пластиковые (1) - пачки картонные.

Раствор для в/в и п/к введения прозрачный, бесцветный.

	1 доза	**1 шприц-ручка**
рекомбинантный интерферон альфа-2b	5 млн.МЕ	30 млн.МЕ

Вспомогательные вещества: натрия гидрофосфат безводный, натрия дигидрофосфата моногидрат, динатрия эдетат, натрия хлорид, метакрезол (консервант), полисорбат 80, вода д/и

1.2 мл (6 доз) - шприц-ручки (1) в комплекте с иглами (6 шт.) и салфетками (6 шт.) - поддоны пластиковые (1) - пачки картонные.

Раствор для в/в и п/к введения прозрачный, бесцветный.

	1 доза	**1 шприц-ручка**
рекомбинантный интерферон альфа-2b	10 млн.МЕ	60 млн.МЕ

Вспомогательные вещества: натрия гидрофосфат безводный, натрия дигидрофосфата моногидрат, динатрия эдетат, натрия хлорид, метакрезол (консервант), полисорбат 80, вода д/и.

1.2 мл (6 доз) - шприц-ручки (1) в комплекте с иглами (6 шт.) и салфетками (6 шт.) - поддоны пластиковые (1) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Иммунотропные средства
- Противомикробные, противопаразитарные и противоглистные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Интерферон. Противоопухолевый, противовирусный и иммуномодулирующий препарат.

Интерфероны оказывают действие на клетки за счет связывания со специфическими рецепторами на их поверхности.

Результаты нескольких исследований свидетельствуют о том, что после связывания с клеточной мембраной, интерферон вызывает сложную последовательность внутриклеточных реакций, в т.ч. индукцию определенных ферментов. Полагают, что хотя бы частично эти процессы и определяют клеточные эффекты интерферона, включая подавление репликации вирусов в инфицированных клетках, угнетение пролиферации клеток, а также иммуномодулирующие свойства интерферона, такие как усиление фагоцитарной активности макрофагов и нарастание специфической цитотоксичности лимфоцитов по отношению к клеткам-мишеням. Эта активность может определять терапевтическое действие интерферона.

Рекомбинантный интерферон альфа-2b оказывает антипролиферативное действие как в отношении культуры клеток человека и животных, так и в отношении ксенотрансплантатов опухолей человека и животных. Показана значительная иммуномодулирующая активность рекомбинантного интерферона альфа-2b in vitro. Рекомбинантный интерферон альфа-2b также подавляет репликацию вирусов in vitro и in vivo.

Хотя точный механизм противовирусного действия рекомбинантного интерферона альфа-2b неизвестен, установлено, что он нарушает метаболизм клетки, в которую проник вирус. Это приводит к подавлению репликации вируса, а в случаях, когда репликация все же происходит, вирионы с поврежденным геномом не способны покинуть клетку.

Хронический гепатит В

Клинические исследования применения интерферона альфа-2b в течение 4-6 месяцев показывают, что терапия может привести к элиминации ДНК вируса гепатита В (HBV) и улучшению гистологической картины печени.

Хронический гепатит С

Применение Интрона А в виде монотерапии или в комбинации с рибавирином изучали в 4 рандомизированных клинических исследованиях III фазы у 2552 пациентов с хроническим гепатитом С, не получавших ранее терапию интерфероном. В ходе исследований сравнивалась эффективность монотерапии или комбинированной терапии с рибавирином. Эффективность терапии определялась на основании отсутствия репликации вируса через 6 месяцев после окончания лечения.

Все пациенты имели хронический гепатит С, подтвержденный положительной ПЦР-реакцией на РНК вируса гепатита С (HCV) (>100 копий/мл), данными биопсии печени с гистологическим подтверждением хронического гепатита и отсутствием какой-либо другой причины для его возникновения, и повышением активности АЛТ.

Интрон А назначали в дозе 3 млн. МЕ 3 раза в неделю в качестве монотерапии или в комбинации с рибавирином. Большая часть пациентов получала лечение в течение года. Все пациенты наблюдались в течение 6 месяцев после окончания терапии для определения продолжительности сохранения результатов. Данные этих двух исследований приведены в таблице 1.

Комбинированная терапия рибавирином и Интроном А значительно повышала эффективность терапии у всех подгрупп пациентов. Генотип HCV и количество РНК вируса перед началом терапии являются прогностическими факторами. Улучшение результатов при применении комбинированной терапии наблюдается особенно у пациентов, трудно поддающихся лечению (с генотипом 1 вируса и высоким содержанием РНК HCV в сыворотке крови).

Таблица 1. Число больных со стойким вирусологическим ответом (%) после годичного курса лечения

HCV генотип	**I* (n=503) C95-132/I95-143**	**I/R** (n=505) C95-132/I95-143**	**I/R** (n=505) C/I98-580**
Все генотипы	16%	41%	47%
Генотип 1	9%	29%	33%
Генотип 1. Число копий ≤ 2 млн./мл	25%	33%	45%
Генотип 1. Число копий > 2 млн./мл	3%	27%	29%
Генотип 2/3	31%	65%	79%

* Интрон А (3 млн. МЕ 3 раза в неделю)

** Интрон А (3 млн. МЕ 3 раза в неделю) и рибавирин (1/1.2 г/сут)

Строгое соблюдение схемы проводимой терапии значительно улучшает результаты лечения. Независимо от генотипа вируса, пациенты, получившие 80% и более курсовой терапии (рибавирин + Интрон А) имели лучшие отдаленные результаты, чем пациенты, которые получили менее 80% курсовой терапии (стойкий вирусологический ответ в 56% случаев по сравнению с 36% - по данным исследования CI98/580).

Лечение рецидивов: 345 пациентов получали в ходе исследований Интрон А в виде монотерапии или в комбинации с рибавирином по поводу рецидива. У этой группы больных добавление рибавирина к Интрону А вызывало 10-кратное увеличение эффективности лечения по сравнению с монотерапией Интроном А (48.6% и 4.7%), что проявлялось элиминацией РНК HCV из сыворотки крови (менее 100 копий/мл при проведении ПЦР-реакции), уменьшением воспаления печени и нормализацией АЛТ. Причем эти результаты сохранялись через 6 месяцев после окончания терапии (стойкий вирусологический ответ).

У пациентов, получавших Интрон А в ходе проведения контролируемых клинических исследований, определяли интерферон-нейтрализующие антитела. Частота выявления этих антител составляла 2.9% у больных, получавших терапию Интроном А по поводу онкологического заболевания, и 6.2% у пациентов с хроническим гепатитом. Титры антител были низкими практически во всех случаях, а их выявление не связывалось со снижением эффективности терапии или с другими аутоиммунными нарушениями.

Доклинические данные по безопасности препарата

Несмотря на то, что интерферон считается видоспецифичным веществом, были проведены исследования его токсичности у животных.

Введение человеческого рекомбинантного интерферона альфа-2b в течение 3 месяцев не сопровождалось признаками токсичности у мышей, крыс, кроликов. Введение препарата обезьянам вида Cynomolgus в течение 3 мес. ежедневно в дозе 20×10^6 МЕ/кг/сут также не привело к появлению заметных признаков токсичности. Увеличение дозы у обезьян до 100×10^6 МЕ/кг/сут в течение 3 мес приводило к токсическому эффекту.

В исследованиях с применением интерферона у нечеловекообразных приматов наблюдались нарушения менструального цикла.

Результаты исследований влияния интерферона альфа-2b на репродуктивность у животных указывают на отсутствие тератогенного эффекта у крыс и кроликов. Препарат, также, не оказал влияния на течение беременности, развитие плода и на репродуктивную функцию у потомства леченых крыс.

В исследованиях, проведенных на макаках резус, показано, что применение высоких доз интерферона альфа-2b в высоких дозах (превышающих рекомендуемые в 90 и 180 раз) вызывает аборты.

При проведении соответствующих исследований не установлено мутагенного действия интерферона альфа-2b.

Фармакокинетика

Фармакокинетику Интрона А изучали у здоровых добровольцев при однократном введении в дозах 5 млн. МЕ/м^2 и 10 млн. МЕ/м^2 п/к, 5 млн. МЕ/м^2 в/м и 5 млн. МЕ/м^2 в/в в виде инфузии.

Средние концентрации интерферона в плазме были сравнимы после п/к и в/м введения. При этом C_{max} в плазме крови достигалась через 3-12 ч и через 6-8 ч соответственно. Как после в/м, так и после п/к введения $T_{1/2}$ составлял

приблизительно 2-3 ч. Концентрация интерферона в плазме через 16-24 ч не определялась.

Биодоступность препарата при п/к введении составила 100%.

После в/в введения концентрация интерферона в плазме достигала максимальных величин (135-273 МЕ/мл) в конце инфузии, затем снижалась несколько быстрее, чем после п/к или в/м инъекций, и не определялась через 4 ч после окончания инфузии; $T_{1/2}$ составлял около 2 ч.

Концентрация интерферона в моче была ниже определяемой величины независимо от пути введения.

Показания к применению:

Хронический гепатит В:

— лечение взрослых и детей (от 1 года) с подтвержденной репликацией вируса гепатита В (наличие ДНК HBV или HBeAg в сыворотке крови) в сочетании с повышением активности АЛТ в плазме крови и гистологически подтвержденным активным воспалительным процессом и/или фиброзом печени.

Хронический гепатит С:

— монотерапия или в комбинации с рибавирином у взрослых, у которых повышена активность трансаминаз, отсутствуют признаки декомпенсации функции печени и определяется РНК HCV или антитела к вирусу гепатита С (anti-HCV) в сыворотке крови;

— у детей в возрасте 3 лет и старше с компенсированнымм заболеванием печени, ранее не получавших лечение итерфероном альфа-2b, и у взрослых с рецидивом после терапии итерфероном альфа-2b предпочтительно назначать Интрон А в комбинации с рибавирином.

Перед началом комбинированной терапии следует ознакомиться с инструкцией по применению рибавирина.

Папилломатоз гортани:

— лечение взрослых и детей от 1 года.

Волосатоклеточный лейкоз:

— лечение взрослых в виде монотерапии или в комбинации с рибавирином.

Хронический миелолейкоз:

— монотерапия: лечение взрослых при наличии филадельфийской хромосомы (Ph+) или транслокации bcr/abl (клинические данные показывают, что гематологическая ремиссия и большой/малый цитогенетический ответ достигаются у большинства пациентов, при этом большой цитогенетический ответ определяют как количество Ph+-лейкозных клеток в костном мозге <34%, а малый - от 34% до 90%;

— комбинированная терапия: назначение Интрона А в сочетании с цитарабином во время первых 12 месяцев лечения позволяет существенно увеличить число больших цитогенетических ответов и значительно увеличить общую выживаемость пациентов по сравнению с монотерапией интерфероном альфа-2b после 3 лет лечения).

Тромбоцитоз у пациентов с хроническим миелолейкозом (ХМЛ):

— тромбоцитоз часто возникает при хроническом миелолейкозе (Интрон А применяли с некоторым эффектом у взрослых больных с тромбоцитозом, связанным с ХМЛ).

Множественная миелома:

— качестве поддерживающей терапии у взрослых пациентов, достигших частичного ответа (уменьшение уровня парапротеина в сыворотке крови на 50%) после начальной индукционной терапии (поддерживающая терапия удлиняет фазу плато, однако влияние препарата на общую выживаемость окончательно не установлено).

Фолликулярная лимфома (неходжкинская лимфома):

— лечение фолликулярной лимфомы с высокой опухолевой массой - в сочетании с адекватной индукционной химиотерапией (например, CHOP-режимом) у взрослых. К данной группе относятся фолликулярные лимфомы при наличии хотя бы одного из перечисленных признаков: большой размер опухоли (>7 см), вовлечение 3 или более лимфатических узлов (каждый >3 см), общие симптомы (снижение массы тела более чем на 10%, повышение температуры тела более 38°С в течение более чем 8 дней, повышенное потоотделение по ночам), спленомегалия (граница селезенки выходит за область пупка), сдавление важных органов или возникновение компрессионного синдрома, вовлечение эпидурального пространства или орбитальной области, лейкемия, значительный выпот.

Эффективность терапии препаратом Интрон А у пациентов с фолликулярными неходжкинскими лимфомами низкой

степени злокачественности и низкой опухолевой нагрузкой не была установлена.

Саркома Капоши на фоне СПИД:

— лечение больных при отсутствии оппортунистических инфекций, если число клеток CD4 превышает 250/мм^3.

Рак почки:

— прогрессирующий рак почки у взрослых.

Карциноидные опухоли:

— карциноидные опухоли у взрослых при вовлечении лимфоузлов или с метастазами в печени и с карциноидным синдромом.

Злокачественная меланома:

— адъювантная терапия у взрослых больных, после хирургического лечения по поводу первичной опухоли, при наличии высокого риска системного рецидива.

Относится к болезням:

- Гематомы
- Гепатит
- Гепатоз
- Инфекции
- Кома
- Лейкемия
- Лейкоз
- Лимфома
- Меланома
- Миелома
- Опухоли
- Рак
- Тромбоз
- Фиброз
- Фиброма
- Фолликулит

Противопоказания:

— тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы (в т.ч. сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, недавно перенесенный инфаркт миокарда, тяжелые аритмии);

— выраженные нарушения функции печени (в т.ч. вызванные метастазами);

— хронический гепатит с циррозом печени в стадии декомпенсации;

— хронический гепатит у пациентов, получавших или получающих иммунодепрессанты (за исключением кратковременного курса терапии ГКС);

— аутоиммунный гепатит;

— эпилепсия и другие нарушения функции ЦНС, психические заболевания и расстройства у детей и подростков;

— аутоиммунные заболевания в анамнезе;

— применение иммунодепрессантов после трансплантации;

— заболевание щитовидной железы в случае, если оно не контролируется соответствующей терапией;

— КК<50 мл/мин (при назначении в комбинации с рибавирином);

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания);

— назначение мужчинам, партнерши которых беременны;

— повышенная чувствительность к любому компоненту препарата.

При назначении препарата Интрон А в комбинации с рибавирином следует также учитывать противопоказания, указанные в инструкции по применению рибавирина.

С *осторожностью:* психические заболевания в анамнезе.

Способ применения и дозы:

Лечение Интроном А должен проводить врач, имеющий опыт лечения соответствующего заболевания. По решению врача пациент может самостоятельно вводить себе препарат п/к для продолжения подобранного режима терапии.

Хронический гепатит В

Рекомендуемая доза для **взрослых** составляет от 30 до 35 млн.МЕ в неделю п/к, либо в дозе 5 млн.МЕ ежедневно, либо 10 млн.МЕ 3 раза в неделю в течение 4 месяцев (16 недель).

Детям от 1 года до 17 лет включительно Интрон А вводят п/к в начальной дозе 3 млн.МЕ/м^2 3 раза в неделю (через день) в течение первой недели лечения с последующим увеличением дозы до 6 млн.МЕ/м^2 (максимум до 10 млн.МЕ/м^2) 3 раза в неделю (через день). Продолжительность курса лечения 4-6 мес (16-24 недели).

Лечение прекращают при отсутствии положительной динамики (по данным исследования ДНК вируса гепатита В /HBV/) после 3-4 мес лечения препаратом в максимальной переносимой дозе.

Рекомендации по коррекции дозы

Дозу препарата следует уменьшить на 50% при развитии нарушений со стороны системы кроветворения (лейкоциты <1500/мм^3, гранулоциты <1000/мм^3 у детей и <750/мм^3 у взрослых, тромбоциты <100 000/мм^3 у детей и <50 000/мм^3 у взрослых).

Терапию следует прекратить в случае выраженной лейкопении (лейкоциты <1200/мм^3), нейтропении (гранулоциты <750/мм^3 у детей и <500/мм^3 у взрослых) или тромбоцитопении (тромбоциты <70 000/мм^3 у детей и <30 000/мм^3 у взрослых).

Лечение может быть возобновлено в прежней дозе после нормализации или возврата к исходному уровню числа лейкоцитов, гранулоцитов и тромбоцитов.

Хронический гепатит С

Интрон А назначают п/к в дозе 3 млн.МЕ 3 раза в неделю (через день) в качестве монотерапии или в комбинации с рибавирином (дозы и рекомендации по их подбору в инструкции по применению рибавирина в капсулах в составе комбинированной терапии).

При лечении **пациентов с рецидивом после курса монотерапии интерфероном альфа** Интрон А назначают только в комбинации с рибавирином. На основании результатов клинических исследований, проводившихся в течение 6 мес, рекомендуемая продолжительность комбинированного лечения с рибавирином составляет 6 мес.

При лечении **пациентов, ранее не получавших терапию**, эффективность Интрона А повышается при одновременном применении с рибавирином. Монотерапию препаратом проводят только при наличии противопоказаний к применению или непереносимости рибавирина.

Применение Интрона А в комбинации с рибавирином

На основании результатов клинических исследований, проводившихся в течение 12 мес, рекомендуемая продолжительность комбинированной терапии с рибавирином составляет, по крайней мере, 6 мес.

У пациентов с генотипом 1 вируса и высоким содержанием РНК вируса (по результатам исследования, проведенного до начала терапии), у которых к концу первых 6 мес. терапии в сыворотке крови не определяется РНК вируса гепатита С (HCV), лечение продолжают еще 6 мес (т.е. в общей сложности 12 мес). При принятии решения о проведении комбинированной терапии в течение 12 мес следует также принимать во внимание другие отрицательные прогностические факторы: возраст старше 40 лет, мужской пол, прогрессирующий фиброз.

При проведении клинических исследований установлено, что у пациентов, у которых после 6 мес терапии по-прежнему определяется РНК HCV, продолжение лечения не приводит к элиминации РНК HCV.

При применении Интрона А в комбинации с рибавирином следует проводить тщательное наблюдение за пациентами с **нарушениями функции печени** и **пациентами старше 50 лет** в связи с возможным развитием анемии.

Детям от 3 лет и старше Интрон А назначают п/к по 3 млн.МЕ/м^2 2 раза в неделю в комбинации с пероральным приемом рибавирина в дозе 15 мг/кг ежедневно, разделяя эту дозу на утреннюю и вечернюю.

Монотерапия Интроном А

Интрон А рекомендуют применять в течение, по крайней мере, 3-4 мес, после этого следует провести определение РНК HCV. Затем лечение продолжают только в том случае, если РНК HCV не выявлена.

Для пациентов, хорошо переносящих терапию, с нормализацией АЛТ на 16 неделе лечения, рекомендуемый курс лечения составляет от 18 до 24 мес.

Папилломатоз гортани

Рекомендуемая доза Интрона А составляет 3 млн.МЕ/м^2 п/к 3 раза в неделю (через день). Лечение начинают после хирургического (лазерного) удаления опухолевой ткани. Дозу увеличивают с учетом переносимости препарата. Для достижения положительного ответа может потребоваться проведение терапии в течение более чем 6 мес.

Волосатоклеточный лейкоз

Рекомендуемая доза Интрона А для п/к введения пациентам после спленэктомии и без нее составляет 2 млн. МЕ/м^2 3 раза в неделю. В большинстве случаев нормализация одного и более гематологических показателей наступает через 1-2 мес лечения. Для нормализации показателей периферической крови (числа лейкоцитов, тромбоцитов и уровня гемоглобина) может потребоваться до 6 мес лечения Интроном А. Этого режима дозирования следует придерживаться постоянно, если только при этом не происходит быстрое прогрессирование заболевания или возникновение тяжелой непереносимости препарата.

Хронический миелолейкоз

Рекомендуемая доза Интрона А составляет 4-5 млн.МЕ/м^2 п/кежедневно. В некоторых случаях эффективной является комбинация Интрона А в дозе 5 млн.МЕ/м^2 , назначаемого ежедневно п/к, с цитарабином (Ara-C) в дозе 20 мг/м п/к в течение 10 дней в месяц (максимальная суточная доза - 40 мг).

После нормализации числа лейкоцитов Интрон А вводят в максимальной переносимой дозе (4-5 млн. МЕ/м^2/сут) для поддержания гематологической ремиссии.

Интрон А следует отменить через 8-12 недель лечения, если к этому времени не достигнута, по крайней мере, частичная гематологическая ремиссия или клинически значимое снижение числа лейкоцитов.

Тромбоцитоз у пациентов с хроническим миелолейкозом

Рекомендуются те же дозы, что и при лечении хронического миелолейкоза. Коррекция дозы, используемая для контроля числа лейкоцитов, может также применяться для контроля числа тромбоцитов.

Клинические данные свидетельствуют о том, что примерно у одной четверти (26%) пациентов с хроническим миелолейкозом отмечается сопутствующий тромбоцитоз (число тромбоцитов >500×10^9/л). Снижения числа тромбоцитов удавалось добиться у всех пациентов после 2 мес. лечения. Число тромбоцитов никогда не было <80×10^9/л, при ежемесячном контроле.

Множественная миелома

Пациентам, у которых в результате индукционной терапии достигнута фаза плато (уменьшение парапротеина более чем на 50%), Интрон А можно назначать в качестве поддерживающей монотерапии в дозе 3-5 млн. МЕ/м^2 п/к 3 раза в неделю.

Фолликулярная лимфома

В сочетании с химиотерапией Интрон А назначают п/к в дозе 5 млн. МЕ 3 раза в неделю (через день) в течение 18 мес. Клинические данные имеются только по применению CHVP (комбинация циклофосфамида, доксорубицина, тенипозида и преднизолона) в виде 6-месячных циклов и последующих 6 циклов, проводимых 1 раз в 2 месяца.

Саркома Капоши, связанная со СПИД

Оптимальная доза не установлена. Показана эффективность Интрона А в дозе 30 млн. МЕ/м^2 при п/к введении 3-5 раз в неделю. Препарат также применяли в меньших дозах (10-12 млн. МЕ/м^2/сут) без заметного снижения эффективности.

Если заболевание стабилизируется или есть клинический ответ на лечение, терапию продолжают до тех пор, пока не будет отмечен рост опухоли или не потребуется отмена препарата из-за развития тяжелой оппортунистической инфекции или побочного эффекта. У этих пациентов терапию Интроном А можно проводить в амбулаторных условиях.

Одновременное применение с зидовудином. В клинических исследованиях пациенты со СПИД и саркомой Капоши получали Интрон А в сочетании с зидовудином. В большинстве случаев хорошо переносилась пациентами следующая схема лечения: Интрон А в дозе 5-10 млн. МЕ/м^2; зидовудин 100 мг каждые 4 ч. Основным токсическим эффектом, ограничивавшим дозу, была нейтропения.

Лечение Интроном А можно начать с дозы 3-5 млн. МЕ/м^2/сут. Через 2-4 недели доза Интрона А может быть увеличена на 5 млн. МЕ/м^2/сут - до 10 млн. МЕ/м^2/сут, с учетом переносимости; доза зидовудина может быть повышена до 200 мг/4 ч. Дозу следует подбирать индивидуально, с учетом эффективности и переносимости.

Рак почки

Монотерапия. Оптимальная доза и схема применения при монотерапии не установлены. Интрон А применяли в дозах 3-30 млн. МЕ/м^2 п/к 3-5 раз в неделю или ежедневно. Максимальный эффект наблюдался при п/к применении Интрона А в дозах 3-10 млн. МЕ/м^2 3 раза в неделю.

В комбинации с другими лекарственными средствами (в т.ч. интерлейкином-2) оптимальная доза не установлена. В комбинации с интерлейкином-2 Интрон А применяли п/к в дозах 3-20 млн. МЕ/м^2. В клинических исследованиях частота ответа на лечение была максимальной при п/к введении Интрона А в дозе 6 млн. МЕ/м^2 3 раза в неделю (дозу подбирали индивидуально во время лечения).

Карциноидные опухоли

Стандартная доза Интрона А составляет 5 млн. МЕ/м^2 (3-9 млн. МЕ) п/к 3 раза в неделю (через день). У пациентов с распространенным процессом может потребоваться применение дозы до 5 млн. МЕ/м^2 ежедневно.

При хирургическом лечении терапию Интроном А приостанавливают на время операции и восстановительного периода после нее. Терапию препаратом продолжают до тех пор, пока наблюдается клинический ответ на проводимое лечение.

Злокачественная меланома

Для индукции ремиссии Интрон А назначают в/в в дозе 20 млн. МЕ/м^2/сут 5 дней в неделю на протяжении 4 недель. Рассчитанную таким образом дозу добавляют к 0.9% раствору натрия хлорида и вводят в виде инфузии в течение 20 мин. Лечение следует начинать в течение 56 дней после хирургического вмешательства. Для поддерживающей терапии рекомендуемая доза составляет 10 млн. МЕ/м^2 п/к 3 раза в неделю (через день) в течение 48 недель.

При развитии тяжелых побочных эффектов во время терапии Интроном А (в частности при снижении числа гранулоцитов <500/мм^3 или повышении АЛТ/АСТ до значений, превышающих ВГН в 5 раз) применение препарата прекращают до нормализации показателей. Затем лечение возобновляют, используя дозу, уменьшенную на 50%. Если непереносимость сохраняется, или если число гранулоцитов уменьшается до 250/мм^3, или активность АЛТ и/или АСТ возрастает до значений, превышающих ВГН в 10 раз, препарат отменяют.

Хотя оптимальная (минимальная) доза для достижения адекватного клинического эффекта не установлена, Интрон А следует назначать в рекомендуемых дозах с учетом их возможной коррекции из-за токсического действия, как описано выше.

Правила приготовления и введения растворов

Перед введением необходимо визуально убедиться в отсутствии видимых частиц и изменения цвета раствора.

Флакон или шприц-ручка используются для лечения только одного пациента.

Интрон А раствор для инъекций во флаконах можно вводить сразу же после набора из флакона необходимой дозы с помощью стерильного шприца для инъекций (стеклянного или пластикового).

Приготовление раствора для в/в введения

Инфузию следует проводить немедленно после приготовления раствора. Для измерения требуемой дозы препарата можно использовать флакон любого объема; при этом конечная концентрация интерферона альфа-2b в растворе натрия хлорида должна быть не менее 0.3 млн. МЕ/мл. Соответствующую дозу препарата набирают из флакона, добавляют к 50 мл 0.9% раствора натрия хлорида в мешок из ПВХ или в стеклянный флакон для инфузий и вводят в/в капельно в течение 20 мин.

Недопустимо одновременное введение других препаратов вместе с Интроном А.

Интрон А раствор для инъекций в шприц-ручках вводят п/к сразу же после присоединения иглы для инъекций и набора необходимой дозы.

Препарат следует достать из холодильника за 30 мин до проведения инъекции, чтобы раствор прогрелся до комнатной температуры (до 25°С).

Для введения каждой дозы следует использовать новую иглу.

После вскрытия упаковки препарат рекомендуется использовать в течение 4 недель при условии хранения при температуре от 2° до 8°С. После инъекции иглу следует выбросить, а ручку немедленно поместить в холодильник.

Шприц-ручки Интрон А бывают трех видов, в зависимости от содержания в них активного вещества - рекомбинантного интерферона альфа-2b - 18 млн. МЕ, 30 млн. МЕ или 60 млн. МЕ. Каждая шприц-ручка предназначена для введения нескольких терапевтических доз. Врач должен указать пациенту объем дозы для каждого введения. Цвет полоски, расположенной по окружности корпуса шприц-ручки, и кнопки индивидуален для каждого вида шприц-ручки и зависит от ее дозировки - коричневый для 18 млн. МЕ, голубой для 30 млн. МЕ и розовый для 60 млн. МЕ.

Перед инъекцией следует убедиться в том, что шприц-ручка соответствует именно той дозе, которую назначил врач. Для этого следует проверить цвет полоски и кнопки и дозировку, указанную на упаковке.

Инъекцию следует проводить с соблюдением условий асептики и антисептики.

Выбор места инъекции: рекомендуется производить инъекцию под кожу бедра, наружной поверхности плеча или живота (кроме области пупка и талии). Если подкожно-жировая клетчатка в области живота недостаточно развита, следует проводить инъекции только в бедро или наружную поверхность плеча (для инъекции в эту область пациенту может понадобиться посторонняя помощь). Каждый раз следует выбирать новое место для инъекции.

После того как введено полное число доз из шприц-ручки (обычно 6 или столько, сколько назначил врач), в ней останется небольшое количество раствора. Этим остатком пользоваться нельзя, учитывая невозможность точного дозирования. Наличие избыточного количества раствора необходимо для того, чтобы можно было удалить воздух из иглы перед инъекцией, сохранив при этом необходимое количество доз.

Побочное действие:

В клинических исследованиях, проведенных при широком спектре показаний и с большим диапазоном доз (от 6 млн. МЕ/м^2 в неделю при волосатоклеточном лейкозе до 100 млн. МЕ/м^2 в неделю при меланоме), *наиболее часто* встречающимися побочными реакциями были лихорадка, усталость, головная боль, миалгия. Лихорадка и усталость проходили через 72 ч после прекращения введения препарата. Хотя лихорадка может быть одним из симптомов "гриппоподобного синдрома", часто встречающегося при лечении интерферонами, следует провести обследование с тем, чтобы исключить другие возможные причины персистирующей лихорадки.

Приведенный ниже профиль безопасности был получен при проведении 4 клинических исследований у пациентов с хроническим гепатитом С, получавших Интрон А в виде монотерапии или в комбинации с рибавирином в течение 1 года. Все пациенты получали 3 млн. МЕ Интрона А 3 раза в неделю.

В таблице 2 приведены побочные реакции, отмечавшиеся с частотой ≥10% у пациентов, ранее нелеченных и получавших Интрон А (или Интрон А в комбинации с рибавирином) в течение 1 года. В основном, отмеченные нежелательные реакции были легкими или умеренно выраженными.

Таблица 2

Побочные реакции	**Интрон А (n=806)**	**Интрон А + рибавирин (n=1010)**
Местные реакции		
Воспаление в месте введения	9-16%	6-17%
Другие реакции в месте введения	5-8%	3-36%
Общие реакции		
Головная боль	51-64%	48-64%
Усталость	42-79%	43-68%
Озноб	15-39%	19-41%
Лихорадка	29-39%	29-41%
Гриппоподобный синдром	19-37%	18-29%
Астения	9-30%	9-30%
Снижение массы тела	6-11%	9-19%
Со стороны ЖКТ		
Тошнота	18-31%	25-44%
Анорексия	14-19%	19-26%
Диарея	12-22%	13-18%
Боли в животе	9-16-7%	9-14%
Рвота	3-10%	6-10%
Со стороны костно-мышечной системы		
Миалгия	41-61%	30-62%
Артралгия	25-31%	21-29%
Боли в костях и мышцах	15-20%	11-20%
Со стороны ЦНС		
Депрессия	16-36%	25-34%
Раздражительность	13-27%	18-34%
Бессонница	21-28%	33-41%
Беспокойство	8-12%	8-16%
Нарушение способности к концентрации внимания	8-14%	9-21%
Эмоциональная лабильность	8-14%	5-11%
Дерматологические реакции		

Алопеция	22-31%	26-32%
Зуд	6-9%	18-37%
Сухость кожи	5-8%	10-21%
Сыпь	5-7%	15-24%
Со стороны дыхательной системы		
Фарингит	3-7%	7-13%
Кашель	3-7%	8-11%
Диспноэ	2-9%	10-22%
Прочие		
Головокружение	8-18%	10-22%
Вирусная инфекция	0-7%	3-10%

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся у пациентов с вирусным гепатитом С, соответствуют тем, которые были отмечены при применении препарата Интрон А по другим показаниям с некоторым дозозависимым увеличением по частоте развития.

При применении Интрона А по другим показаниям (в клинических исследованиях и вне клинических исследований) редко (>1/10 000, <1/1000) или очень редко (<1/10 000) наблюдались следующие нежелательные реакции.

Со стороны организма в целом: очень редко - отек лица. Сообщалось об астенических состояниях (астении, недомогании и усталости), обезвоживании, сердцебиении, грибковой инфекции и бактериальной инфекции (включая сепсис).

Со стороны иммунной системы: саркоидоз или обострение саркоидоза. При применении интерферонов альфа сообщалось о развитии различных аутоиммунных и опосредованных иммунной системой нарушений, в т.ч. идиопатической тромбоцитопенической пурпуры, тромботической тромбоцитопенической пурпуры, ревматоидного артрита, системной красной волчанки, васкулита и синдрома Фогта-Коянаги- Харады.

Аллергические реакции: сообщалось о случаях острых реакций гиперчувствительности, включая крапивницу, ангионевротический аллергический отек и анафилаксию.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко - аритмии (обычно возникали у пациентов с предшествующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы в анамнезе или с предшествующей кардиотоксической терапией), преходящая обратимая кардиомиопатия (отмечена у пациентов без отягощенного анамнеза со стороны сердечно-сосудистой системы); очень редко - артериальная гипотензия, ишемия миокарда, инфаркт миокарда.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: редко - суицидальные наклонности; очень редко - агрессивное поведение, суицидальные попытки, суицид, психоз (в т.ч. галлюцинации), нарушение сознания, невропатии, полиневропатии, энцефалопатия, цереброваскулярная ишемия, цереброваскулярная геморрагия, периферические невропатии, судороги.

Со стороны эндокринной системы: очень редко - сахарный диабет, ухудшение течения имеющегося сахарного диабета.

Со стороны ЖКТ: очень редко - панкреатит, повышение аппетита, кровоточивость десен, колит. У пациентов, получавших комбинированную терапию препаратом Интрон А и рибавирином, отмечались патологические изменения со стороны зубов и периодонта. Сухость во рту при длительной комбинированной терапии рибавирином и Интроном А может способствовать повреждению зубов и слизистой оболочки полости рта. Пациенты должны чистить зубы щеткой 2 раза в день и регулярно проходить осмотр у стоматолога. Кроме того, у некоторых пациентов может наблюдаться рвота.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: гепатотоксичность (в т.ч. с летальным исходом).

Со стороны костно-мышечной системы: редко - рабдомиолиз (иногда тяжелый), судороги в ногах, боль в спине.

Со стороны дыхательной системы: редко - пневмония; очень редко - легочные инфильтраты, пневмониты.

Со стороны мочевыделительной системы: очень редко - нефротический синдром, нарушения функции почек, почечная недостаточность.

Со стороны системы кроветворения: очень редко (при применении в виде монотерапии или в комбинации с рибавирином) - апластическая анемия и полная аплазия костного мозга.

Со стороны органа зрения: редко - кровоизлияния в сетчатку, очаговые изменения глазного дна, тромбоз артерий и вен сетчатки, снижение остроты зрения, уменьшение полей зрения, неврит зрительного нерва, отек диска зрительного нерва.

Со стороны органа слуха: очень редко - нарушение слуха.

Со стороны обмена веществ: редко - гипергликемия, гипертриглицеридемия.

Со стороны кожи: очень редко - многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, некроз в месте инъекции; в единичных случаях - псориаз.

Клинически значимые изменения лабораторных показателей: чаще отмечались при назначении препарата в дозах более 10 млн. МЕ/сут - снижение числа гранулоцитов и лейкоцитов, снижение уровня гемоглобина и числа тромбоцитов, повышение активности ЩФ, ЛДГ, уровня креатинина и азота мочевины сыворотки крови. Повышение активности АЛТ и АСТ в плазме крови отмечается как патологическое при применении по всем показаниям, кроме гепатитов, а также у некоторых пациентов с хроническим гепатитом В при отсутствии ДНК HBV.

Если во время применения препарата Интрон А по любому показанию развиваются нежелательные реакции, следует изменить дозу или временно прервать лечение до тех пор, пока нежелательные явления не будут ликвидированы. Если развивается постоянная или повторная непереносимость при применении адекватного режима дозирования, или заболевание прогрессирует, терапию Интроном А следует отменить.

Передозировка:

До настоящего времени не описано случаев передозировки, сопровождающихся какими-либо клиническими симптомами.

Лечение: как и при передозировке любого лекарственного средства, следует проводить симптоматическую терапию с мониторированием функций жизненноважных органов и с регулярным контролем состояния пациента.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Клинические данные о применении интерферона альфа-2b при беременности отсутствуют.

Применение препарата при беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода.

Неизвестно, выделяются ли компоненты препарата Интрон А с грудным молоком. Из-за возможного риска нежелательных эффектов препарата у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, при необходимости применения препарата у матери следует прекратить кормление грудью.

Женщины детородного возраста и партнерши пациентов мужского пола должны использовать два метода контрацепции во время лечения Интроном А и в течение 6 мес после его завершения.

У женщин, получавших терапию человеческим лейкоцитарным интерфероном, отмечалось снижение уровня эстрадиола и прогестерона.

Препарат следует с осторожностью применять у **мужчин репродуктивного возраста**.

В *экспериментальных исследованиях* на животных выявлено токсическое действие на репродуктивность. Значение этих данных для человека неизвестно.

В исследованиях с применением интерферона у нечеловекообразных приматов наблюдались нарушения менструального цикла.

Результаты исследований влияния интерферона альфа-2b на репродуктивность у животных указывают на отсутствие тератогенного эффекта у крыс и кроликов. Препарат, также, не оказал влияния на течение беременности, развитие плода и на репродуктивную функцию у потомства леченых крыс.

В исследованиях, проведенных на макаках резус, показано, что применение высоких доз интерферона альфа-2b в высоких дозах (превышающих рекомендуемые в 90 и 180 раз) вызывает аборты. Известно, что и другие интерфероны альфа и бета при применении в высоких дозах вызывают ановуляцию и аборты у макак резус (эти эффекты дозозависимы).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

С осторожностью следует применять Интрон А одновременно с опиоидными анальгетиками, снотворными и седативными средствами, с препаратами, потенциально оказывающими миелосупрессивный эффект, а также с зидовудином.

Интерфероны могут влиять на окислительные метаболические процессы. Это следует учитывать при одновременном применении с препаратами, метаболизирующимися путем окисления (в т.ч. с производными ксантина - аминофиллином и теофиллином). При одновременном применении Интрона А с теофиллином необходимо контролировать концентрацию последнего в сыворотке крови, и при необходимости корректировать режим дозирования.

При применении Интрона А в комбинации с химиотерапевтическими препаратами (в т.ч. цитарабин, циклофосфамид,

доксорубицин, тенипозид) повышается риск развития токсических эффектов (их тяжести и продолжительности), которые могут быть угрожающими для жизни или привести к летальному исходу (вследствие повышенной токсичности при совместном применении препаратов).

При совместном применении Интрона А и гидроксимочевины может повышаться частота развития кожного васкулита.

Фармацевтическое взаимодействие

Интрон А нельзя смешивать с другими лекарственными веществами кроме 0.9% раствора натрия хлорида.

Особые указания и меры предосторожности:

Для всех пациентов

При применении Интрона А в редких случаях наблюдались реакции гиперчувствительности немедленного типа (крапивница, ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилаксия). В таких случаях, следует немедленно отменить препарат и принять соответствующие меры. Преходящая кожная сыпь не требует прекращения лечения.

При развитии тяжелых и среднетяжелых побочных эффектов может потребоваться коррекция режима дозирования или, в некоторых случаях, прекращение терапии. В случае появления на фоне применения Интрона А признаков нарушения функции печени за пациентом следует установить тщательное наблюдение и при прогрессировании симптомов отменить препарат.

На фоне применения Интрона А или в течение 2 дней после отмены лечения возможно развитие артериальной гипотензии, требующей назначения соответствующей терапии.

При лечении Интроном А следует обеспечить адекватную гидратацию организма путем дополнительного введения жидкости, поскольку в некоторых случаях артериальная гипотензия может развиться в результате уменьшения ОЦК.

Лихорадка может быть проявлением гриппоподобного синдрома, часто встречающего при применении интерферона альфа-2b, однако следует исключить другие причины ее возникновения.

Интрон А с осторожностью назначают пациентам с тяжелыми хроническими заболеваниями, такими как ХОБЛ, сахарный диабет со склонностью к кетоацидозу. Особая осторожность требуется при применении препарата у пациентов с нарушениями свертываемости крови (в т.ч. с тромбофлебитами, тромбоэмболиями легочной артерии), а также при выраженной миелосупрессии.

У пациентов, получавших терапию интерфероном альфа (в т.ч. и Интроном А), в редких случаях наблюдаются пневмониты и пневмонии (в некоторых случаях с летальным исходом) неясной этиологии. Подобные симптомы встречались чаще на фоне применения "шосаикото" - средства китайской народной медицины растительного происхождения. Любому пациенту с кашлем, лихорадкой, одышкой или другими симптомами со стороны дыхательной системы следует провести рентгенологическое исследование грудной клетки. Если в результате выявлен инфильтрат, или имеются нарушения функции легких, то за пациентом следует тщательно наблюдать и при необходимости отменить терапию Интроном А. Своевременная отмена интерферона альфа и назначение ГКС способствует купированию легочных синдромов.

Нарушения со стороны органа зрения появляются после нескольких месяцев лечения, но возможны и после менее продолжительной терапии. Всем пациентам следует провести офтальмологическое обследование до начала терапии. Любому пациенту, у которого при лечении Интроном А появляются жалобы на нарушение зрения, изменение полей зрения или любые другие офтальмологические нарушения, необходима немедленная консультация окулиста. Пациентам с заболеваниями, при которых могут происходить изменения сетчатки, например сахарным диабетом или артериальной гипертензией, рекомендуется во время терапии Интроном А регулярно проходить офтальмологический осмотр. При появлении или усугублении расстройства зрения следует рассмотреть вопрос о прекращении терапии Интроном А.

Серьезные психические нарушения, в частности депрессия, суицидальные мысли и попытки, психоз, включая галлюцинации, агрессивное поведение, в т.ч. направленное на других людей, являются известными побочными эффектами интерферона-альфа. Суицидальные мысли и попытки чаще отмечались у пациентов детского, в первую очередь подросткового возраста (2.4%), чем у взрослых (1%).

Следует с осторожностью применять препарат у пациентов с указаниями в анамнезе на наличие психических расстройств.

В случае развития у пациента изменений со стороны психической сферы и/или ЦНС, включая развитие депрессии, рекомендуется наблюдение врача за таким пациентом в течение всего периода лечения, а также в течение 6 мес после его окончания. Указанные побочные эффекты обычно являются быстро обратимыми после прекращения терапии, однако в некоторых случаях требовалось до 3 недель для их полного обратного развития. Если симптомы расстройства психики не регрессируют или ухудшаются, появляются суицидальные мысли или агрессивное поведение, направленное на других людей, рекомендуется прекратить лечение Интроном А и обеспечить консультацию психиатра.

У некоторых пациентов, особенно пожилых, получавших препарат в высоких дозах, наблюдались нарушение сознания и кома и судороги, включая случаи развития энцефалопатии. При неэффективности снижения дозы и/или медикаментозной коррекции этих нарушений, следует решить вопрос о прекращении терапии Интроном А.

Пациентам с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (в т.ч. инфарктом миокарда, хронической сердечной недостаточностью, аритмиями) требуется тщательное медицинское наблюдение при назначении Интрона А. Пациентам с заболеваниями сердца и/или прогрессирующим онкологическим заболеванием рекомендуется проведение ЭКГ до и во время терапии Интроном А. Возникающие аритмии (в основном наджелудочковые), как правило, поддаются стандартной терапии, но могут потребовать и отмены Интрона А.

Интрон А не назначают пациентам с псориазом и саркоидозом из-за возможности обострения этих заболеваний, за исключением случаев, когда предполагаемая польза от лечения оправдывает потенциальный риск.

Предварительные данные свидетельствуют о том, что терапия интерфероном альфа может повысить риск отторжения трансплантата почки. Сообщалось также об отторжении трансплантата печени, однако причинно-следственной связи этого явления с терапией интерфероном альфа не установлено.

При лечении интерферонами альфа отмечалось появление аутоантител и возникновение аутоиммунных заболеваний. Риск этих явлений выше у пациентов с имеющейся предрасположенностью к аутоиммунным заболеваниям. При появлении симптомов, схожих с проявлениями аутоиммунных заболеваний, следует провести тщательное обследование пациента и оценить возможность продолжения терапии интерфероном.

При *монотерапии Интроном А* редко наблюдались гипо- или гипертиреоз. В клинических исследованиях у 2.8% пациентов, получавших Интрон А, развивалась патология щитовидной железы, которая контролировалась соответствующей терапией. Механизм развития такого действия неизвестен. Перед началом терапии Интроном А следует определить концентрацию ТТГ. При выявлении любой патологии необходимо провести соответствующее лечение. Если медикаментозная терапия позволяет поддерживать ТТГ на уровне нормы, то назначение Интрона А возможно. Если во время лечения возникло подозрение на нарушение функции щитовидной железы, следует определить уровень ТТГ. При нарушенной функции щитовидной железы лечение Интроном А может быть продолжено, если уровень ТТГ удается поддерживать в пределах нормы при помощи медикаментозных средств. Отмена Интрона А не приводила к восстановлению функции щитовидной железы.

Необходимо прекратить терапию Интроном А у пациентов с хроническим гепатитом при удлинении времени свертывания крови, поскольку это может быть признаком декомпенсации функции печени.

Для пациентов с хроническим гепатитом С

При применении Интрона А в комбинации с рибавирином следует руководствоваться также Инструкцией по медицинскому применению рибавирина.

В клинических исследованиях всем пациентам перед началом терапии Интроном А проводили биопсию печени. Однако в определенных случаях (в т.ч. пациентам с генотипами 2 и 3 вируса) лечение может быть начато без гистологического подтверждения диагноза. При решении вопроса о необходимости предварительного проведения биопсии следует руководствоваться существующими рекомендациями по тактике ведения таких пациентов.

Сочетанное инфицирование вирусом гепатита С и ВИЧ

У пациентов, инфицированных одновременно вирусом гепатита С и ВИЧ и получающих высокоактивную антиретровирусную терапию (ВААРТ) может развиваться молочнокислый ацидоз. При назначении Интрона А и рибавирина в дополнение к ВААРТ следует проявлять повышенную осторожность.

При наличии сформированного цирроза риск декомпенсации функции печени и смерти у пациентов, инфицированных одновременно вирусом гепатита С и ВИЧ, повышен. Назначение Интрона А (без рибавирина или в комбинации с рибавирином) в дополнение к проводимой терапии у данной группы пациентов может еще более увеличить этот риск.

Одновременное проведение химиотерапии

Применение Интрона А в комбинации с химиотерапевтическими препаратами (цитарабин, циклофосфамид, доксорубицин, тенипозид) повышает риск развития токсических эффектов (их тяжести и продолжительности), которые могут угрожать жизни или привести к летальному исходу (вследствие повышенной токсичности при совместном применении препаратов). Наиболее частыми токсическими эффектами являются мукозиты, диарея, нейтропения, нарушения функции почек и электролитного баланса. Учитывая риск и тяжесть токсических эффектов, необходимо тщательно подбирать дозы Интрона А и химиотерапевтических средств.

Контроль лабораторных показателей

Перед началом лечения Интроном А и систематически в процессе терапии всем пациентам проводят общий клинический анализ крови (с определением лейкоцитарной формулы, числа тромбоцитов), биохимических показателей крови (определение уровня электролитов, печеночных ферментов, билирубина, общего белка и креатинина).

Во время терапии хронического гепатита В или С рекомендуется следующая схема проведения контроля

лабораторных показателей: 1, 2, 4, 8, 12, 16 недели и затем ежемесячно, даже после прекращения терапии, до решении врача о необходимости контроля. Если АЛТ повышается до величины, вдвое или более превышающей исходное значение, лечение Интроном А можно продолжать, при условии отсутствия признаков печеночной недостаточности. При этом определение АСТ, протромбинового времени, ЩФ, альбумина и билирубина следует проводить через каждые 2 недели.

У пациентов со злокачественной меланомой функцию печени и число лейкоцитов следует контролировать каждую неделю во время первой фазы лечения (индукции ремиссии) и ежемесячно - при проведении поддерживающей терапии.

Использование в педиатрии

Интрон А можно применять у **детей от 1 года** при *хроническом гепатите В и папилломатозе гортани*. Клинических данных о применении Интрона А у детей по другим показаниям не имеется.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Пациента следует предупредить в возможности развития слабости, сонливости, нарушений сознания на фоне терапии и рекомендовать избегать управления транспортными средствами и механизмами.

При нарушениях функции почек

Противопоказано применение препарата при выраженных нарушениях функции почек (в т.ч. вызванных метастазами) при КК<50 мл/мин.

При нарушениях функции печени

Противопоказано применение препарата при выраженных нарушениях функции печени (в т.ч. вызванных метастазами).

Применение в детском возрасте

Интрон А можно применять у **детей от 1 года** при *хроническом гепатите В и папилломатозе гортани*. Клинических данных о применении Интрона А у детей по другим показаниям не имеется.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре от 2° до 8°С; не замораживать.

Срок годности Интрон А раствор для инъекций во флаконах по 10 млн. МЕ - 1.5 года.

Срок годности Интрон А раствор для инъекций во флаконах по 18 млн. МЕ и 25 млн. МЕ - 2 года.

Срок годности Интрон А раствор для инъекций в шприц-ручках - 1 год и 3 месяца.

Транспортировать при температуре от 2° до 8°С. Допускается транспортировка при температуре до 25°С не более 7 дней. В течение этого периода препарат может быть возвращен на дальнейшее хранение в холодильник (температура хранения от 2° до 8°С), срок годности препарата при этом сохраняется. Если же препарат не был использован и не был возвращен на хранение в холодильник в течение 7 дней, то дальнейшему применению он не подлежит.

Утилизацию использованных флаконов и шприц-ручек проводят в соответствии с действующим порядком.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Intron_A