ПегИнтрон



Код АТХ:

- L03AB10

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Пэгинтерферон 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:

Лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций белого или почти белого цвета, не содержащий посторонних включений; растворитель - прозрачная, бесцветная жидкость, не содержащая видимых частиц.

	1 фл.	0.5 мл готового р-ра
пегинтерферон альфа-2b	50 мкг	50 мкг

Вспомогательные вещества: натрия гидрофосфат, натрия дигидрофосфат, сахароза, полисорбат 80.

Растворитель: вода д/и - 0.7 мл*.

* - растворитель добавляется в избыточном количестве для компенсации потерь при растворении лиофилизата и введении приготовленного раствора.

Флаконы стеклянные объемом 2 мл (1) в комплекте с растворителем (амп. 1 шт.) - пачки картонные.

Лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций белого или почти белого цвета, не содержащий посторонних включений; растворитель - прозрачная, бесцветная жидкость, не содержащая видимых частиц.

	1 фл.	0.5 мл готового р-ра
пегинтерферон альфа-2b	80 мкг	80 мкг

Вспомогательные вещества: натрия гидрофосфат, натрия дигидрофосфат, сахароза, полисорбат 80.

Растворитель: вода д/и - 0.7 мл*.

* - растворитель добавляется в избыточном количестве для компенсации потерь при растворении лиофилизата и введении приготовленного раствора.

Флаконы стеклянные объемом 2 мл (1) в комплекте с растворителем (амп. 1 шт.) - пачки картонные.

Лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций белого или почти белого цвета, не содержащий посторонних включений; растворитель - прозрачная, бесцветная жидкость, не содержащая видимых частиц.

	1 фл.	0.5 мл готового р-ра

пегинтерферон альфа-2b	100 мкг	100 мкг

Вспомогательные вещества: натрия гидрофосфат, натрия дигидрофосфат, сахароза, полисорбат 80.

Растворитель: вода д/и - 0.7 мл*.

* - растворитель добавляется в избыточном количестве для компенсации потерь при растворении лиофилизата и введении приготовленного раствора.

Флаконы стеклянные объемом 2 мл (1) в комплекте с растворителем (амп. 1 шт.) - пачки картонные.

Лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций белого или почти белого цвета, не содержащий посторонних включений; растворитель - прозрачная, бесцветная жидкость, не содержащая видимых частиц.

	1 фл.	**0.5 мл готового р-ра**
пегинтерферон альфа-2b	120 мкг	120 мкг

Вспомогательные вещества: натрия гидрофосфат, натрия дигидрофосфат, сахароза, полисорбат 80.

Растворитель: вода д/и - 0.7 мл*.

* - растворитель добавляется в избыточном количестве для компенсации потерь при растворении лиофилизата и введении приготовленного раствора.

Флаконы стеклянные объемом 2 мл (1) в комплекте с растворителем (амп. 1 шт.) - пачки картонные.

Лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций белого или почти белого цвета, не содержащий посторонних включений; растворитель - прозрачная, бесцветная жидкость, не содержащая видимых частиц.

	1 шприц-ручка	**0.5 мл готового р-ра**
пегинтерферон альфа-2b	50 мкг	50 мкг

Вспомогательные вещества: натрия гидрофосфат, натрия дигидрофосфат, сахароза, полисорбат 80.

Растворитель: вода д/и - 0.7 мл*.

* - растворитель добавляется в избыточном количестве для компенсации потерь при растворении лиофилизата и введении приготовленного раствора.

Шприц-ручки двухкамерные с растворителем (1) - упаковки контурные пластиковые (1) в комплекте с иглой д/п/к инъекции и салфетками (2 шт.) - пачки картонные.

Лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций белого или почти белого цвета, не содержащий посторонних включений; растворитель - прозрачная, бесцветная жидкость, не содержащая видимых частиц.

	1 шприц-ручка	**0.5 мл готового р-ра**
пегинтерферон альфа-2b	80 мкг	80 мкг

Вспомогательные вещества: натрия гидрофосфат, натрия дигидрофосфат, сахароза, полисорбат 80.

Растворитель: вода д/и - 0.7 мл*.

* - растворитель добавляется в избыточном количестве для компенсации потерь при растворении лиофилизата и введении приготовленного раствора.

Шприц-ручки двухкамерные с растворителем (1) - упаковки контурные пластиковые (1) в комплекте с иглой д/п/к инъекции и салфетками (2 шт.) - пачки картонные.

Лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций белого или почти белого цвета, не содержащий посторонних включений; растворитель - прозрачная, бесцветная жидкость, не содержащая видимых частиц.

	1 шприц-ручка	**0.5 мл готового р-ра**
пегинтерферон альфа-2b	100 мкг	100 мкг

Вспомогательные вещества: натрия гидрофосфат, натрия дигидрофосфат, сахароза, полисорбат 80.

Растворитель: вода д/и - 0.7 мл*.

* - растворитель добавляется в избыточном количестве для компенсации потерь при растворении лиофилизата и введении приготовленного раствора.

Шприц-ручки двухкамерные с растворителем (1) - упаковки контурные пластиковые (1) в комплекте с иглой д/п/к инъекции и салфетками (2 шт.) - пачки картонные.

Лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций белого или почти белого цвета, не содержащий посторонних включений; растворитель - прозрачная, бесцветная жидкость, не содержащая видимых частиц.

	1 шприц-ручка	**0.5 мл готового р-ра**
пегинтерферон альфа-2b	120 мкг	120 мкг

Вспомогательные вещества: натрия гидрофосфат, натрия дигидрофосфат, сахароза, полисорбат 80.

Растворитель: вода д/и - 0.7 мл*.

* - растворитель добавляется в избыточном количестве для компенсации потерь при растворении лиофилизата и введении приготовленного раствора.

Шприц-ручки двухкамерные с растворителем (1) - упаковки контурные пластиковые (1) в комплекте с иглой д/п/к инъекции и салфетками (2 шт.) - пачки картонные.

Лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций белого или почти белого цвета, не содержащий посторонних включений; растворитель - прозрачная, бесцветная жидкость, не содержащая видимых частиц.

	1 шприц-ручка	**0.5 мл готового р-ра**
пегинтерферон альфа-2b	150 мкг	150 мкг

Вспомогательные вещества: натрия гидрофосфат, натрия дигидрофосфат, сахароза, полисорбат 80.

Растворитель: вода д/и - 0.7 мл*.

* - растворитель добавляется в избыточном количестве для компенсации потерь при растворении лиофилизата и введении приготовленного раствора.

Шприц-ручки двухкамерные с растворителем (1) - упаковки контурные пластиковые (1) в комплекте с иглой д/п/к инъекции и салфетками (2 шт.) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Иммунотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Интерферон. Иммуномодулирующий препарат с противовирусным действием. Рекомбинантный интерферон альфа-2b получают из клона Escherichia coli, который содержит генно-инженерный плазмидный гибрид, кодирующий интерферон альфа-2b человеческих лейкоцитов. Исследования in vitro и in vivo свидетельствуют о том, что биологическая активность ПегИнтрона обусловлена интерфероном альфа-2b. Клеточные эффекты интерферонов обусловлены связыванием со специфическими рецепторами на поверхности клеток. Исследования других интерферонов продемонстрировали их видоспецифичность. Однако определенные виды обезьян, например, макаки-резус, чувствительны к фармакодинамическим эффектам человеческих интерферонов 1 типа. Связываясь с клеточной оболочкой, интерферон инициирует последовательность внутриклеточных реакций, которые включают в себя индукцию определенных ферментов. Полагают, что этот процесс, по крайней мере, частично опосредует различные клеточные эффекты интерферонов, включая подавление репликации вируса в инфицированных клетках, ингибирование пролиферации клеток и иммуномодулирующие свойства, такие как усиление фагоцитарной активности макрофагов и специфичной цитотоксичности лимфоцитов в отношении клеток-мишеней. Любые или все эти эффекты могут опосредовать терапевтическую активность интерферона. Рекомбинантный интерферон альфа-2b подавляет также репликацию вируса in vitro и in vivo. Хотя точный механизм противовирусного действия рекомбинантного интерферона альфа-2b не известен, тем не менее, полагают, что препарат изменяет метаболизм клеток организма. Это приводит к подавлению репликации вируса; если она все же происходит, то образующиеся вирионы не способны выйти из клетки.

Фармакодинамику ПегИнтрона в возрастающих дозах изучали при однократном применении у здоровых добровольцев путем изучения изменений температуры в полости рта, концентраций эффекторных белков, таких как сывороточный неоптерин и 2'5'-олигоаденилатсинтетаза, а также числа лейкоцитов и нейтрофилов. У пациентов, получавших ПегИнтрон, наблюдалось небольшое дозозависимое повышение температуры тела. После однократного введения ПегИнтрона в дозе от 0.25 до 2 мкг/кг/неделю отмечено дозозависимое увеличение сывороточной концентрации неоптерина. Снижение числа нейтрофилов и лейкоцитов к концу 4-й недели коррелировало с дозой ПегИнтрона.

Фармакокинетика

Пегинтерферон альфа-2b является хорошо изученным пегилированным (т.е. соединенным с полиэтиленгликолем) производным интерферона альфа-2b и состоит в основном из монопегилированных молекул. $T_{1/2}$ пегинтерферона альфа-2b из плазмы превышает $T_{1/2}$ непегилированного интерферона альфа-2b. Пегинтерферон альфа-2b может депегилироваться с высвобождением интерферона альфа-2b . Биологическая активность пегилированных изомеров в качественном отношении сходна с таковой свободного интерферона альфа-2b, но более слабая. После п/к введения C_{max} достигается через 15-44 ч и сохраняется в течение 48-72 ч. C_{max} и AUC пегинтерферона альфа-2b увеличиваются пропорционально дозе. Явный V_d составляет в среднем 0.99 л/кг. При повторном применении происходит кумуляция иммунореактивных интерферонов. Однако биологическая активность увеличивается незначительно.

Выведение

$T_{1/2}$ пегинтерферона альфа-2b составляет в среднем около 30.7 ч (от 27 до 33 ч), клиренс - 22 мл/ч/кг. Механизмы клиренса интерферонов полностью не описаны. Однако известно, что доля почечного клиренса составляет около 30% от общего клиренса.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

При однократном применении в дозе 1 мкг/кг у больных с нарушенной функцией почек выявлено увеличение C_{max}, AUC и $T_{1/2}$ пропорционально степени почечной недостаточности. При применении в той же дозе (1 мкг/кг) в течение 4 недель (1 инъекция в неделю) отмечено снижение клиренса пегинтерферона альфа-2b на 17% у больных с почечной недостаточностью средней степени тяжести (КК 30-49 мл/мин) и на 44% у больных с почечной недостаточностью тяжелой степени (КК 10-29 мл/мин) по сравнению с лицами с нормальной функцией почек. В группе больных с почечной недостаточностью тяжелой степени КК был одинаковым у больных, находящихся на гемодиализе, и у больных, которым гемодиализ не проводился. При монотерапии необходимо снижать дозу ПегИнтрона у больных с почечной недостаточностью средней и тяжелой степени.

Фармакокинетика ПегИнтрона у больных с выраженным нарушением функции печени не изучалась.

Фармакокинетика ПегИнтрона при однократном п/к применении в дозе 1 мкг/кг не зависела от возраста, поэтому изменения дозы у пожилых людей не требуется.

Фармакокинетика ПегИнтрона у пациентов в возрасте до 18 лет специально не изучалась.

Нейтрализующие антитела к интерферону анализировали в пробах сыворотки у больных, получавших ПегИнтрон в клиническом исследовании. Эти антитела нейтрализуют противовирусную активность интерферона. Частота обнаружения нейтрализующих антител у больных, получавших ПегИнтрон в дозе 0.5 мг/кг, составила 1.1%.

Показания к применению:

— хронический гепатит В (лечение больных хроническим гепатитом В в возрасте от 18 лет при отсутствии декомпенсации заболевания печени);

— хронический гепатит С (лечение больных хроническим гепатитом С в возрасте от 18 лет при отсутствии декомпенсации заболевания печени).

Общепринятым оптимальным лечением хронического гепатита С является комбинированная терапия препаратами интерферона альфа-2b (включая пегинтерферон альфа-2b) и рибавирином. При назначении комбинированной терапии необходимо также руководствоваться инструкцией по медицинскому применению рибавирина.

Относится к болезням:

- Гепатит
- Гепатоз

Противопоказания:

— аутоиммунный гепатит или другое аутоиммунное заболевание в анамнезе;

— тяжелое психическое заболевание или выраженные психические нарушения в анамнезе, в частности тяжелая депрессия, суицидальные мысли или попытки;

— тяжелое заболевание сердечно-сосудистой системы, нестабильное или неконтролируемое в течение предыдущих 6 мес;

— нарушение функции щитовидной железы, которую не удается поддерживать на нормальном уровне путем медикаментозной терапии;

— нарушение функции почек при КК менее 50 мл/мин (при применении в комбинации с рибавирином);

— декомпенсированное заболевание печени;

— эпилепсия и/или нарушение функции ЦНС;

— беременность (в т.ч. беременность у женщины - партнерши мужчины, которому предполагается лечение ПегИнтроном в комбинации с рибавирином);

— период лактации (грудное вскармливание);

— повышенная чувствительность к любому интерферону;

— повышенная чувствительность к какому-либо компоненту препарата.

Способ применения и дозы:

Хронический гепатит В

Терапия ПегИнтроном должна быть начата врачом, имеющим опыт лечения больных гепатитом В, и в дальнейшем проводиться под его контролем.

ПегИнтрон назначают п/к в дозе от 1 до 1.5 мкг/кг массы тела 1 раз в неделю в течение от 24 до 52 недель. Дозу следует выбирать индивидуально, исходя из ожидаемой эффективности и безопасности применения препарата. Пациентам с трудно поддающимся лечению хроническим гепатитом В, вызванным вирусом генотипа С или D, для достижения лечебного эффекта могут потребоваться более высокие дозы препарата и более длительный курс лечения. Рекомендуется чередовать места для инъекции.

Хронический гепатит С

Терапия ПегИнтроном должна быть начата врачом, имеющим опыт лечения больных гепатитом С, и в дальнейшем проводиться под его контролем.

Монотерапия

ПегИнтрон вводят п/к в дозе 0.5 мг/кг или 1 мкг/кг 1 раз в неделю в течение, по крайней мере, 6 мес. Дозу выбирают с учетом предполагаемой эффективности и безопасности. Если после первых 6 мес лечения происходит элиминация РНК вируса из сыворотки, то лечение продолжают еще в течение 6 мес (т.е. в целом в течение 1 года). Если же через 6 мес лечения не происходит элиминации РНК вируса, то лечение прекращают.

Если во время лечения наблюдаются нежелательные явления или изменения лабораторных показателей, то дозу ПегИнтрона корректируют . При сохранении нежелательных эффектов или их повторном появлении после изменения дозы лечение ПегИнтроном прекращают.

Безопасность и эффективность лечения ПегИнтроном **больных с тяжелым нарушением функции печени** не изучались, поэтому у таких больных применять ПегИнтрон не следует.

Зависимости фармакокинетики ПегИнтрона от возраста не выявлено. Результаты исследования фармакокинетики у пожилых пациентов (65 лет и старше) после однократного п/к введения ПегИнтрона свидетельствуют о том, что подбора дозы препарата с учетом возраста не требуется.

ПегИнтрон не рекомендуется назначать **детям и подросткам в возрасте до 18 лет**, т.к. опыт применения препарата у таких пациентов отсутствует.

Рекомендуется каждый раз выбирать новое место для п/к инъекции.

Комбинированная терапия с рибавирином

При комбинированной терапии с рибавирином ПегИнтрон назначается в виде п/к инъекции в дозе 1.5 мкг/кг 1 раз в неделю.

Рибавирин следует принимать внутрь ежедневно. Суточная доза рибавирина при комбинированной терапии рассчитывается в зависимости от массы тела:

Масса тела (кг)	Суточная доза рибавирина (мг)	Кол-во капсул 200 мг (шт.)
<65	800	4(2 утром + 2 вечером)
65-85	1000	5 (2 утром + 3 вечером)
>85	1200	6 (3 утром + 3 вечером)

Прием рибавирина совмещается с приемом пищи.

При комбинированной терапии можно также руководствоваться объединенной таблицей по дозированию ПегИнтрона и рибавирина.

Масса тела (кг)	ПегИнтрон		Рибавирин	
	Дозировка шприц-ручки или флакона (мкг/0.5 мл)	Доза для введения 1 раз в неделю (мл)	Суточная доза (мг)	Кол-во капсул 200 мг (шт.)
<40	50	0.5	800	4 (2 утром + 2 вечером)
40-50	80	0.4	800	4 (2 утром + 2 вечером)
51-64	80	0.5	800	4 (2 утром + 2 вечером)
65-75	100	0.5	1000	5 (2 утром + 3 вечером)
76-85	120	0.5	1000	5 (2 утром + 3 вечером)
>85	150*	0.5	1200	6 (3 утром + 3 вечером)

*эта дозировка - только шприц-ручки.

Рекомендуемая продолжительность лечения

Пациенты, инфицированные вирусом генотипа 1

У пациентов, инфицированных вирусом генотипа 1, у которых после 12 недель лечения не отмечается элиминации РНК вируса из сыворотки крови, появление стойкого вирусологического ответа при продолжении лечения весьма маловероятно.

Пациентам, имеющим вирусологический ответ после 12 недель лечения, лечение следует продолжать еще в течение 9 мес (общая продолжительность лечения - 48 недель). Пациентам с низкой концентрацией вируса (не выше 2 млн. копий/мл), у которых после 4 недель лечения произошла элиминация РНК вируса и РНК вируса не выявлялась в последующий период - до 24 недели лечения, лечение после 24 недели может быть прекращено (общая продолжительность курса - 24 недели) или продолжено еще на 24 недели (общая продолжительность курса - 48 недель). Однако следует учитывать, что риск рецидива после 24-недельного курса лечения выше, чем после 48-недельного курса.

Пациенты, инфицированные вирусом генотипа 2 или 3

Рекомендуемая продолжительность лечения всем пациентам этой группы - 24 недели.

Пациенты, инфицированные вирусом генотипа 4

В целом отмечено, что пациенты этой группы поддаются лечению с трудом. Ограниченные клинические данные (66 больных) показывают возможность применения у пациентов этой группы той же тактики лечения, что и в группе пациентов, инфицированных вирусом генотипа 1.

Рекомендации по коррекции режима дозирования

При возникновении серьезных нежелательных явлений или отклонений в лабораторных показателях во время применения ПегИнтрона или ПегИнтрона и рибавирина следует скорректировать дозу или приостановить прием препаратов до прекращения нежелательных явлений.

Монотерапия

Лабораторные показатели	Снижение дозы пегинтерферона альфа-2b до половины терапевтической дозы, если:	Прекращение инъекций пегинтерферона альфа-2b, если:
Число нейтрофилов	<750/мкл	<500/мкл
Число тромбоцитов	<50 000/мкл	<25 000/мкл

Комбинированная терапия с рибавирином

Лабораторные показатели	Снижение дозы только рибавирина до 600 мг/сут*, если:	Снижение дозы только пегинтерферона альфа-2b до половины терапевтической дозы, если:	Прекращение и рибавирина, и пегинтерферона альфа-2b, если:
Содержание гемоглобина	<10 г/дл	-	<8.5 г/дл
Содержание гемоглобина у больных с заболеванием сердца в стадии	Содержание гемоглобина снизилось на ≥2 г/дл в течение любых 4 недель в ходе лечения (постоянное использование пониженной дозы)		<12 г/дл через 4 недели после снижения дозы

компенсации			
Число лейкоцитов	-	<1500/мкл	<1000/мкл
Число нейтрофилов	-	<75 000/мкл	<500/мкл
Число тромбоцитов	-	<50 000/мкл	<25 000/мкл
Содержание связанного билирубина	-	-	2.5хВГН**
Содержание свободного билирубина	>5 мг/дл	-	>4 мг/дл (более 4 недель)
Содержание креатинина	-	-	>2 мг/дл
АЛТ/АСТ	-	-	2х(базовое значение) и >10хВГН**

*пациенты, которым сократили дозу рибавирина до 600 мг/сут, должны принимать 1 капсулу 200 мг утром и 2 капсулы по 200 мг вечером.

**верхняя граница нормы.

Если после коррекции дозы переносимость терапии не улучшится, применение ПегИнтрона и/или рибавирина следует прекратить.

Коррекция дозы при почечной недостаточности

При *монотерапии* у **пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (КК 30-50 мл/мин)** начальная доза ПегИнтрона должна быть снижена на 25%.

У **пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (КК 10-29 мл/мин), включая пациентов, которым проводится гемодиализ,** начальная доза ПегИнтрона должна быть снижена на 50%. Если во время лечения содержание креатинина в сыворотке повышается выше 2 мг/дл терапию ПегИнтроном следует прекратить.

При назначении *комбинированной терапии* ПегИнтроном и рибавирином **пациентам с почечной недостаточностью легкой степени (КК не ниже 50 мл/мин)** следует проявлять осторожность в отношении возможного развития анемии. Комбинированная терапия ПегИнтроном и рибавирином **пациентам с КК ниже 50 мл/мин** проводиться не должна.

Правила приготовления раствора для инъекций

ПегИнтрон в шприц-ручках

Лиофилизат и растворитель находятся в шприц-ручке и смешиваются перед введением (методика описана в листке-вкладыше).

ПегИнтрон во флаконах

Лиофилизат ПегИнтрона следует разводить только прилагаемым растворителем. ПегИнтрон нельзя смешивать с другими медицинскими препаратами. С помощью стерильного шприца 0.7 мл воды для инъекций вводят во флакон с ПегИнтроном. Флакон осторожно встряхивают до полного растворения порошка. Время растворения не должно превышать 10 мин; обычно порошок растворяется быстрее. Необходимую дозу набирают в стерильный шприц. Для введения используют до 0.5 мл раствора.

Как и любые другие препараты для парентерального применения готовый раствор следует осмотреть перед введением. Раствор должен быть прозрачным, бесцветным и не содержать видимых частиц. В случае изменения цвета или появления видимых частиц раствор использовать не следует. Готовый раствор следует использовать немедленно. При невозможности сразу использовать приготовленный раствор, его можно хранить не более 24 ч при температуре от 2° до 8°С. Раствор, оставшийся после введения, дальнейшему применению не подлежит и его необходимо утилизировать в соответствии с действующим порядком.

Побочное действие:

Монотерапия

В основном нежелательные явления были легкими или умеренно выраженными и не требовали прекращения лечения.

Наиболее *часто (≥10%)* были головная боль, боль и воспаление в месте инъекции, повышенная утомляемость, озноб, лихорадка, депрессия, боль в суставах, тошнота, алопеция, мышечно-скелетные боли, раздражительность, гриппоподобные симптомы, бессонница, диарея, боль в животе, астения, фарингит, снижение массы тела, анорексия, чувство тревоги, нарушение концентрации внимания, головокружение, реакции в месте инъекции.

Менее часто (≥2%, <10%) были зуд, сухость кожи, недомогание, потливость, боль в правом подреберье, нейтропения, сыпь, рвота, сухость во рту, эмоциональная лабильность, нервозность, одышка, вирусные инфекции, сонливость,

изменения щитовидной железы, боль в груди, диспепсия, приливы, парестезии, кашель, возбуждение, синусит, гипертония, гиперестезия, затуманивание зрения, спутанность сознания, вздутие живота, снижение либидо, эритема, боль в глазу, апатия, гипестезия, неустойчивый стул, конъюнктивит, заложенность носа, запор, меноррагия, менструальные нарушения.

Редко отмечались серьезные нарушения со стороны ЦНС, в т.ч. суицидальные мысли и попытки, агрессивное поведение, иногда направленное на окружающих, психоз, включая галлюцинации.

Кроме того, у 4% и 7% больных, получавших ПегИнтрон в дозах 0.5 мкг/кг и 1 мкг/кг соответственно наблюдалась гранулоцитопения (<750/мкл), а у 1% и 3% больных - тромбоцитопения (<70 000/мкл).

Редкими нежелательными явлениями, отмеченными при терапии интерфероном альфа-2b , были припадки, панкреатит, гипертриглицеридемия, аритмия, диабет и периферическая невропатия.

Комбинированная терапия с рибавирином

Помимо нежелательных явлений, которые наблюдались при монотерапии ПегИнтроном, при комбинированной терапии были, также, отмечены следующие нежелательные явления: тахикардия, ринит, извращение вкуса (эти нежелательные явления встречались с частотой от 5% до 10% случаев), артериальная гипотензия, обморок, артериальная гипертензия, поражение слезной железы, тремор, кровоточивость десен, глоссит, стоматит, язвенный стоматит, нарушение/потеря слуха, шум в ушах, сердцебиение, жажда, агрессивное поведение, грибковая инфекция, простатит, средний отит, бронхит, респираторные нарушения, ринорея, экзема, повышенная ломкость волос, реакции повышенной чувствительности к солнечному свету и лимфоаденопатия (эти нежелательные явления встречались с частотой от 2% до 5%случаев).

Очень редко комбинированное лечение рибавирином и интерфероном альфа-2b может ассоциироваться с апластической анемией.

Монотерапия или комбинированная терапия с рибавирином

Редко отмечались офтальмологические нарушения, в т.ч. ретинопатии (включая отек диска зрительного нерва), кровоизлияния в сетчатку глаза, закупорка вен или артерий сетчатки, очаговые изменения сетчатки, снижение остроты зрения или ограничение полей зрения, неврит зрительного нерва, отек диска зрительного нерва. Побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы, в частности аритмия, скорее всего связаны с предшествующим заболеваниями и с ранее проводившейся терапией средствами, обладающими кардиотоксическим действием.

Редко у пациентов, не имевших заболевания сердечно-сосудистой системы в анамнезе, отмечается кардиомиопатия, которая может быть обратимой после прекращения терапии интерфероном альфа.

Очень редко отмечались рабдомиолиз, миозит, нарушение функции почек, почечная недостаточность, ишемия сердца, инфаркт миокарда, ишемия мозга, мозговое кровоизлияние, энцефалопатия, язвенный или ишемический колит, саркоидоз (или обострение саркоидоза), многоформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, некроз в месте инъекции.

При применении интерферонов альфа отмечался широкий спектр аутоиммунных и опосредованных иммунной системой организма нарушений, включая идиопатическую тромбоцитопеническую пурпуру и тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру.

Передозировка:

В клинических исследованиях были зарегистрированы случаи непреднамеренной передозировки препарата. Во всех отмеченных случаях принятая доза превышала рекомендуемую терапевтическую не более, чем в 2 раза. Серьезных реакций не было. Нежелательные явления проходили самостоятельно и не требовали отмены терапии ПегИнтроном.

Применение при беременности и кормлении грудью:

В исследовании на приматах было показано, что интерферон альфа-2b обладает абортивным действием. Скорее всего, ПегИнтрон также обладает таким действием. Поэтому ПегИнтрон не следует применять при беременности.

ПегИнтрон можно применять у женщин репродуктивного возраста в том случае, если на протяжении всего лечения они пользуются эффективными методами контрацепции.

Сведений о выделении компонентов препарата с грудным молоком нет. В связи с этим женщинам, кормящим грудью, следует прекратить лечение ПегИнтроном или грудное вскармливание, с учетом ожидаемой пользы от лечения для матери и потенциального риска для младенца.

В связи с выраженным тератогенным и эмбриотоксическим действием рибавирина, приводящим к врожденным уродствам и гибели плода у животных при применении в дозе, составляющей 1/20 от рекомендуемой терапевтической дозы, комбинированная терапия ПегИнтроном и рибавирином при беременности противопоказана.

Терапию ПегИнтроном в комбинации с рибавирином следует начинать только после получения отрицательного теста на беременность.

Женщины детородного возраста, получающие лечение ПегИнтроном в комбинации с рибавирином, и их партнеры-мужчины должны пользоваться эффективными контрацептивными средствами во время всего периода лечения и в течение, как минимум, 6 мес после его окончания, т.к. рибавирин накапливается внутриклеточно и выводится из организма чрезвычайно медленно. В течение всего этого времени необходимо ежемесячно повторять тест на беременность.

Следует предпринять все возможные меры по предохранению от беременности женщины - партнерши мужчины, получающего лечение ПегИнтроном и рибавирином. Для этого необходимо, чтобы каждый из них пользовался эффективным контрацептивным средством.

Назначение ПегИнтрона и рибавирина женщинам детородного возраста возможно лишь при условии использования ими в период лечения эффективного противозачаточного средства.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При неоднократном совместном применении ПегИнтрона и рибавирина признаков фармакокинетического взаимодействия между ними не выявлено.

У больных ВИЧ, получающих высокоактивную антиретровирусную терапию (ВААРТ), повышен риск развития молочнокислого ацидоза. Поэтому при добавлении комбинации ПегИнтрон+рибавирин к ВААРТ следует соблюдать осторожность.

В исследовании применения повторных доз ПегИнтрона (по 1.5 мг/кг 1 раз в неделю в течение 4 недель) подавления активности изоферментов CYP1A2, CYP3A4 или N-ацетилтрансферазы не выявлено, при этом отмечено увеличение активности изоферментов CYP2C8/C9 и CYP2D6. Поэтому требуется соблюдать осторожность при назначении ПегИнтрона совместно с лекарственными средствами, в метаболизме которых участвуют изоферменты CYP2C8/C9 или CYP2D6.

Особые указания и меры предосторожности:

При необходимости назначения ПегИнтрона пациентам с тяжелыми психическими нарушениями (в т. ч. пациентам, имеющим указания на такие нарушения в анамнезе) лечение может быть начато только после проведения тщательного индивидуального обследования и соответствующей терапии психического расстройства.

У некоторых больных во время терапии ПегИнтроном наблюдались тяжелые нарушения со стороны ЦНС (в частности, депрессия, суицидальные мысли и попытки самоубийства). При лечении интерфероном альфа встречались также другие нарушения со стороны ЦНС, в т.ч. агрессивное поведение, иногда направленное на окружающих, спутанность сознания и другие изменения психического состояния. У некоторых пациентов, особенно пожилого возраста, принимавших повышенные дозы интерферона альфа-2b, отмечались заметное снижение болевой чувствительности, кома, энцефалопатия. Хотя эти явления в основном обратимы, у некоторых пациентов для полного восстановления может потребоваться до 3 недель. При появлении психических изменений или нарушений ЦНС (в т.ч. признаков депрессии) рекомендуется обеспечить постоянное наблюдение за такими больными во время лечения и в течение 6 мес после его окончания, учитывая потенциальную серьезность подобных нежелательных явлений. При сохранении или нарастании симптомов, особенно депрессии, суицидальных намерений или агрессивного поведения, следует отменить лечение ПегИнтроном и обеспечить своевременное вмешательство психиатра.

При лечении ПегИнтроном больные с сердечной недостаточностью, инфарктом миокарда и/или аритмиями (в т.ч. в анамнезе) должны находиться под постоянным наблюдением. У больных с заболеваниями сердца перед началом и во время лечения рекомендуется проводить ЭКГ. Аритмии (в основном наджелудочковые), как правило, поддаются обычной терапии, но могут потребовать отмены ПегИнтрона.

В редких случаях терапия интерфероном альфа-2b осложнялась реакциями повышенной чувствительности немедленного типа (например, крапивницей, ангионевротическим отеком, бронхоспазмом, анафилаксией). При появлении таких реакций на фоне введения ПегИнтрона следует отменить ПегИнтрон и немедленно назначить адекватную симптоматическую терапию. Преходящие сыпи не требуют прекращения лечения.

Рекомендуется проводить исследование функции почек у всех пациентов до начала терапии ПегИнтроном. Во время лечения больных с нарушением функции почек за ними следует вести тщательное наблюдение. При необходимости дозу ПегИнтрона уменьшают.

При появлении признаков декомпенсации заболевания печени следует прекратить лечение ПегИнтроном.

Хотя лихорадка может наблюдаться в рамках гриппоподобного синдрома, который часто регистрируют при лечении интерфероном, тем не менее, необходимо исключить другие причины стойкой лихорадки.

У больных, получающих терапию ПегИнтроном, необходимо обеспечивать адекватную гидратацию, т.к. у некоторых пациентов наблюдалась гипотензия, связанная с уменьшением объема жидкости в организме. В таких случаях может потребоваться заместительное введение жидкости.

ПегИнтрон следует применять с осторожностью при заболеваниях, приводящих к инвалидизации, таких как заболевания легких (например, хронические обструктивные заболевания легких) или сахарный диабет с тенденцией к развитию кетоацидоза. Необходимо также соблюдать осторожность у больных с нарушением свертываемости крови (например, при тромбофлебите, тромбоэмболии легочной артерии) или с выраженной миелосупрессией.

В редких случаях у больных, получавших интерферон альфа, в легких развивались инфильтраты неясной этиологии, пневмониты или пневмонии, в т.ч. с фатальным исходом. При появлении лихорадки, кашля, одышки и других респираторных симптомов всем больным следует проводить рентгенографию грудной клетки. При наличии инфильтратов на рентгенограмме легких или признаков нарушения функции легких за такими больными следует установить более тщательное наблюдение и, при необходимости, отменить интерферон альфа. Хотя подобные реакции чаще встречались у больных хроническим гепатитом С, получавших интерферон альфа, тем не менее, их также регистрировали при лечении этим препаратом больных с онкологическими заболеваниями. Немедленная отмена интерферона альфа и лечение ГКС приводят к исчезновению нежелательных явлений со стороны легких.

При лечении интерфероном альфа отмечали появление аутоантител. Клинические проявления аутоиммунных заболеваний, по-видимому, чаще возникают при лечении интерфероном больных, предрасположенных к развитию аутоиммунных нарушений.

Любому пациенту с жалобами на снижение остроты зрения или ограничение полей зрения, следует провести офтальмологическое обследование. Подобные нежелательные реакции чаще возникают при наличии сопутствующих заболеваний, поэтому больным сахарным диабетом или артериальной гипертензией перед началом лечения ПегИнтроном рекомендуется провести обследование глаз.

У пациентов, получавших комбинированную терапию пегинтерфероном альфа-2b и рибавирином, отмечались патологические изменения со стороны зубов и околозубных тканей. Сухость во рту при длительной комбинированной терапии рибавирином и пегинтерфероном альфа-2b может способствовать повреждению зубов и слизистой оболочки полости рта. Пациенты должны чистить зубы щеткой 2 раза в день и регулярно проходить осмотр у стоматолога. Пациенты, у которых отмечается рвота, должны после этого тщательно прополаскивать рот.

У больных хроническим гепатитом С, получавших интерферон альфа-2b , иногда развивались нарушения функции щитовидной железы - гипотиреоз или гипертиреоз. В клинических исследованиях интерферона альфа-2b в целом частота нарушений функции щитовидной железы составила 2.8%. Эти нарушения контролировали с помощью стандартной терапии. Механизм влияния интерферона альфа на функцию щитовидной железы неизвестен. До начала лечения ПегИнтроном у больных следует определить сывороточные уровни тиреотропного гормона. При наличии любых нарушений функции щитовидной железы рекомендуется назначить обычную в таких случаях терапию. ПегИнтрон не следует назначать, если такая терапия не позволяет поддерживать активность тиреотропного гормона на нормальном уровне. Уровни тиреотропного гормона следует определять также при появлении симптомов нарушения функции щитовидной железы на фоне лечения интерфероном альфа. При наличии нарушения функции щитовидной железы лечение ПегИнтроном можно продолжить, если содержание тиреотропного гормона удается поддерживать на нормальном уровне путем обычной терапии.

Учитывая имеющиеся описания случаев обострения псориаза и саркоидоза при лечении интерфероном альфа-2b, применять ПегИнтрон у больных псориазом или саркоидозом следует только в том случае, если ожидаемая польза перевешивает возможный риск.

Эффективность и безопасность применения ПегИнтрона (в комбинации с рибавирином или при монотерапии) у реципиентов при пересадке органов изучены не до конца. Предварительные данные показывают учащение случаев отторжения пересаженной почки. Сообщалось также об отторжении пересаженной печени, однако причинно-следственной связи с приемом интерферона альфа не установлено.

Всем больным до начала и во время лечения ПегИнтроном рекомендуется проводить общий и биохимический анализы крови и исследование функции щитовидной железы. Приемлемыми являются следующие исходные значения показателей крови: тромбоциты >100 000/мкл, нейтрофилы >1500/мкл, тиреотропный гормон в пределах нормы. Наблюдались случаи гипертриглицеридемии, а также увеличения триглицеридов в плазме крови, иногда выраженного. В связи с этим всем больным рекомендуется проводить мониторирование уровня липидов в крови.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

При появлении утомляемости, сонливости или спутанности сознания на фоне терапии ПегИнтроном не рекомендуется управлять автомобилем или сложной техникой.

При нарушениях функции почек

При *монотерапии* у **пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (КК 30-50 мл/мин)** , начальная доза ПегИнтрона должна быть снижена на 25%.

У **пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (КК 10-29 мл/мин), включая пациентов, которым проводится гемодиализ,** начальная доза ПегИнтрона должна быть снижена на 50%. Если во время лечения содержание креатинина в сыворотке повышается выше 2 мг/дл терапию ПегИнтроном следует прекратить.

При назначении *комбинированной терапии* ПегИнтроном и рибавирином **пациентам с почечной недостаточностью легкой степени (КК не ниже 50 мл/мин)** следует проявлять осторожность в отношении возможного развития анемии. Комбинированная терапия ПегИнтроном и рибавирином **пациентам с КК ниже 50 мл/мин** проводиться не должна

При нарушениях функции печени

Безопасность и эффективность лечения ПегИнтроном **больных с тяжелым нарушением функции печени** не изучались, поэтому у таких больных препарат применять не следует.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре от 2° до 8°С. Не использовать по истечении срока годности.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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