Роферон-А



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Интерферон альфа-2а

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 п/к введения, прозрачная жидкость, бесцветная или светло-желтого цвета.

	1 шприц-тюбик
интерферон альфа-2а	3 млн.МЕ

Вспомогательные вещества: аммония ацетат, натрия хлорид, бензиловый спирт, полисорбат 80, уксусная кислота ледяная или натрия гидроксид, вода д/и.

0.5 мл - шприц-тюбики (1) в комплекте со стерильной иглой д/и - пачки картонные.

Раствор для п/к введения, прозрачная жидкость, бесцветная или светло-желтого цвета.

	1 шприц-тюбик
интерферон альфа-2а	4.5 млн. МЕ

Вспомогательные вещества: аммония ацетат, натрия хлорид, бензиловый спирт, полисорбат 80, уксусная кислота ледяная или натрия гидроксид, вода д/и.

0.5 мл - шприц-тюбики (1) в комплекте со стерильной иглой д/и - пачки картонные.

Раствор для п/к введения, прозрачная жидкость, бесцветная или светло-желтого цвета.

	1 шприц-тюбик
интерферон альфа-2а	6 млн.МЕ

Вспомогательные вещества: аммония ацетат, натрия хлорид, бензиловый спирт, полисорбат 80, уксусная кислота ледяная или натрия гидроксид, вода д/и.

0.5 мл - шприц-тюбики (1) в комплекте со стерильной иглой д/и - пачки картонные.

Раствор для п/к введения, прозрачная жидкость, бесцветная или светло-желтого цвета.

	1 шприц-тюбик
интерферон альфа-2а	9 млн.МЕ

Вспомогательные вещества: аммония ацетат, натрия хлорид, бензиловый спирт, полисорбат 80, уксусная кислота ледяная или натрия гидроксид, вода д/и.

0.5 мл - шприц-тюбики (1) в комплекте со стерильной иглой д/и - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Иммунотропные средства
- Противомикробные, противопаразитарные и противоглистные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Интерферон альфа-2а - высокоочищенный белок, содержащий 165 аминокислот, с молекулярной массой около 19000 дальтон. Его получают по технологии срекомбинантной ДНК с использованием генно-инженерного штамма E.coli, ДНК которой кодирует синтез этого белка человека.

Роферон-А оказывает противовирусное действие, индуцируя в клетках состояние резистентности к вирусным инфекциям и модулируя ответную реакцию иммунной системы, направленную на нейтрализацию вирусов или уничтожение инфицированных ими клеток. Роферон-А обладает антипролиферативным действием на ряд опухолей человека in vitro и подавляет рост некоторых ксенотрансплантатов опухолей человека у бестимусных мышей с мутацией nude.

Клиническая эффективность

В опухолевых клетках человека, обработанных препаратом Роферон-А (в клетках HT29), достоверно уменьшается синтез ДНК, РНК и белка. Ограниченное число клеточных линий опухолей человека, выращенных invivoy бестимусных мышей с иммунной недостаточностью, были протестированы на чувствительность к воздействию препарата Роферон-А. Invivoантипролиферативная активность препарата Роферон-А изучалась на таких опухолях, как мукоидная карцинома молочной железы и аденокарцинома слепой и поперечноободочной кишки, а также предстательной железы. Степень антипролиферативной активности варьирует.

Роферон-А приводит к клинически значимой регрессии опухоли или стабилизации заболевания у пациентов с волосатоклеточным лейкозом и у больных СПИД с саркомой Капоши.Роферон-А также эффективен для лечения пациентов с миеломной болезнью. Роферон-А обладает активностью у пациентов с прогрессирующейкожной Т-клеточной лимфомой, которые нечувствительны или не подходят для традиционной терапии.

Роферон-А эффективен для лечения больных с Ph-положительным хроническим миелолейкозом (ХМЛ). Роферон-А приводит к гематологической ремиссии у 60% больных в хронической стадии ХМЛ, независимо от предшествующей терапии. Полная гематологическая ремиссия еще сохраняется через 18 месяцев после начала лечения у двух третей исследованных больных. В отличие от цитотоксической химиотерапии, интерферон альфа-2а может привести к стабильной цитогенетической ремиссии, продолжающейся более 40 месяцев. Роферон-А в комбинации с прерывистыми курсами химиотерапии увеличивает общую выживаемость и тормозит прогрессирование заболевания по сравнению с одной химиотерапией.

Роферон-А эффективен для лечения тромбоцитоза при ХМЛ и других миелопролиферативных заболеваниях. Роферон-А за несколько дней снижает число тромбоцитов, уменьшает частоту сопутствующих тромбогеморрагических осложнений и не обладает лейкозогенным потенциалом.

У больных с неходжкинской лимфомой низкой степени злокачественности при назначении дополнительно к химиотерапии (с лучевой терапией или без нее) Роферон-А удлиняет безрецидивную выживаемость и выживаемость без прогрессирования.

У больных с распространенной почечноклеточной карциномой наилучший терапевтический эффект наблюдался при назначении больших доз препарата Роферон-А (36 млн МЕ в сутки) в качестве монотерапии или умеренных доз препарата Роферон-А (18 млн МЕ 3 раза в неделю) в комбинации с винбластином, по сравнению с монотерапией умеренными дозами препарата Роферон-А 3 раза в неделю. У больных, получавших монотерапию препарата Роферон-А в небольших дозах (2 млн МЕ/м^2 в сутки), эффект от лечения отсутствовал. Сочетание препарата Роферон-А с винбластином приводит лишь к небольшому увеличению частоты легкой и умеренной лейкопении и гранулоцитопении по сравнению с монотерапией. Продолжительность ответа и выживаемость при монотерапии препаратом Роферон-А и комбинированной терапии Роферон-А + винбластин схожи. Роферон-А в комбинации с винбластином более эффективен в отношении выживаемости по сравнению с одной химиотерапией.У больных с распространенной злокачественной меланомой лечение препаратом Роферон-А приводило к объективной регрессии опухолей кожной и висцеральной локализации. Также Роферон-А увеличивает продолжительность времени без рецидива заболевания у больных без поражения лимфоузлов и отдаленных метастазов после резекции меланомы (толщина опухоли >1.5 мм).

Роферон-А в комбинации с препаратом Авастин в качестве первой линии терапии у больных с распространенной и/или метастатической почечноклеточной карциномой по сравнению с комбинацией препарата Роферон-А и плацебо значимо увеличивает выживаемость без прогрессирования (ВБП) заболевания и частоту объективного ответа.

Снижение дозы интерферона альфа-2а с 9 млн МЕ до 6 или 3 млн МЕ 3 раза в неделю при применении в комбинации с препаратом Авастин не привело к снижению эффективности комбинированной терапии согласно показателям бессобытийной выживаемости (см. также инструкцию по применению препарата Авастин).

Роферон-А эффективен для лечения пациентов с подтвержденным компенсированным (без признаков печеночной декомпенсации) гепатитом В и С.

Роферон-А эффективен для лечения пациентов с остроконечными кондиломами.

Фармакокинетика

Всасывание

После п/к или в/м введения биодоступность превышает 80%. После подкожного введения дозы 36 млн МЕ C_{max} в сыворотке (от 1250 до 2320 пг/мл (в среднем, 1730 пг/мл)) достигались, в среднем, через 7.3 ч. После в/м введения дозы 36 млн МЕ C_{max} в сыворотке (от 1500-2580 пг/мл (в среднем, 2020 пг/мл)) достигались, в среднем, через 3.8 ч.

Распределение

У человека фармакокинетика препарата Роферон-А в дозах от 3 млн до 198 млн МЕ носит линейный характер. После в/в инфузии 36 млн МЕ здоровым добровольцам V_d в равновесном состоянии колебался от 0.22 до 0.75 л/кг (в среднем, 0.40 л/кг). Как у здоровых добровольцев, так и у больных с диссеминированным раком наблюдаются большие индивидуальные колебания концентрации интерферона альфа-2а в сыворотке.

Метаболизм и выведение

Основным путем выведения интерферона альфа является почечный катаболизм.

Печеночный метаболизм и выведение с желчью представляют собой менее значимые пути элиминации. У здоровых лиц $T_{1/2}$ интерферона альфа-2а после внутривенной инфузии 36 млн МЕ составляет 3.7-8.5 ч (в среднем, 5.1 ч), а общий клиренс - 2.14-3.62 мл/мин/кг (в среднем, 2.79 мл/мин/кг).

Фармакокинетика у особых групп пациентов

После однократного в/м введения интерферона альфа-2а больным с диссеминированным раком и хроническим гепатитом В фармакокинетические показатели аналогичны таковым у здоровых добровольцев. После однократного введения доз до 198 млн МЕ наблюдается дозозависимое увеличение концентраций интерферона альфа-2а в сыворотке. Распределение или выведение интерферона альфа-2а при его введении 2 раза/сут (0.5-36 млн МЕ), ! раз/сут (1-54 млн МЕ) или 3 раза в неделю (1-136 млн МЕ) на протяжении до 28 дней не изменяются.

У некоторых больных с диссеминированным раком в/м введение интерферона альфа-2а один или несколько раз в сутки длительностью до 28 дней приводило к возрастанию C_{max} в сыворотке в 2-4 раза по сравнению с таковыми после однократного введения. Однако многократное введение, согласно любому из изученных к настоящему времени режимов дозирования, не изменяло параметры распределения или выведения препарата.

Показания к применению:

— новообразования лимфатической системы и системы кроветворения: волосатоклеточный лейкоз; миеломная болезнь, кожная Т-клеточная лимфома, Ph-положительный хронический миелолейкоз, тромбоцитоз при миелопролиферативных заболеваниях, неходжкинская лимфома низкой степени злокачественности (в виде адъювантной терапии к химиотерапии (с/без лучевой терапии));

— солидные опухоли: саркома Капоши у больных СПИД без анамнестических указаний на оппортунистические инфекции, распространенная почечноклеточная карцинома, метастатическая злокачественная меланома, меланома после хирургической резекции при отсутствии поражения лимфоузлов и отдаленных метастазов;

— вирусные заболевания: хронический активный гепатит В у пациентов, имеющих маркеры вирусной репликации, то есть положительных по HBV-ДНК, ДНК-полимеразе или HBeAgи повышение активности аланинаминотрансферазы (АлАТ) без признаков печеночной декомпенсации (класс А по Чайлд-Пью);

— хронический активный гепатит С у взрослых, имеющих антитела к вирусу гепатита С или HCVРНК в сыворотке и повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) без признаков печеночной декомпенсации (класс А по Чайлд-Пью); при лечении хронического гепатита С оптимальной является комбинация препарата Роферон-А и рибавирина; Роферон-А в комбинации с рибавирином показан как ранее не получавшим терапию пациентам, так и тем, кто ранее отвечал на терапию интерфероном альфа и затем имевшим рецидив заболевания после отмены терапии;

— остроконечные кондиломы.

Относится к болезням:

- Гепатит
- Гепатоз
- Инфекции
- Кома
- Кондиломы
- Лейкоз
- Лимфома

- Меланома
- Миелома
- Опухоли
- Тромбоз

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к рекомбинантному интерферону альфа-2а или любому компоненту препарата;

— имеющиеся или перенесенные тяжелые заболевания сердца (указания на прямое кардиотоксическое действие препарата отсутствуют, однако существует вероятность, что острые, самостоятельно исчезающие токсические эффекты (например, повышение температуры, озноб), часто сопровождающие лечение препаратом Роферон-А, могут вызывать обострение имеющихся заболеваний сердца);

— тяжелые нарушения функции почек, печени, миелоидного ростка кроветворения;

— судорожные расстройства и/или другие нарушения функции ЦНС;

— хронический гепатит с выраженной декомпенсацией;

— хронический гепатит у больных, получающих или недавно получивших иммунодепрессанты, за исключением кратковременного лечения стероидами;

— хронический миелолейкоз, если больной имеет HLA-идентичного родственника и ему предстоит или возможна аллогенная трансплантация костного мозга в ближайшем будущем;

— детский возраст до 3-х лет (в качестве консерванта содержит бензиловый спирт, который, по имеющимся сообщениям, может приводить к стойким нарушениям в нервно-психической сфере и полиорганной недостаточности);

— беременность при проведении комбинированной терапии с рибавирином (см. также инструкцию по медицинскому применению для рибавирина).

Способ применения и дозы:

Роферон-А вводят подкожно (п/к).

Волосатоклеточный лейкоз

Начальная доза: 3 млн МЕ ежедневно в течение 16-24 недель. При непереносимости суточную дозу уменьшают до 1.5 млн МЕ и/или снижают кратность введения до трех раз в неделю.

*Поддерживающая доза:*3 млн МЕ 3 раза в неделю. При непереносимости дозу уменьшают до 1.5 млн МЕ 3 раза в неделю.

Продолжительность лечения: при отсутствии положительного эффекта через 6 мес. терапию прекращают, а при наличии эффекта - терапию продолжают. Максимальная продолжительность лечения составила 20 мес.

Миеломная болезнь

Начальная доза: 3 млн МЕ 3 раза в неделю.

Поддерживающая доза: в зависимости от индивидуальной переносимости, дозу можно еженедельно увеличивать до достижения максимальной переносимой дозы (9-18 млн МЕ) 3 раза в неделю.

Продолжительность лечения: лечение по этой схеме продолжают в течение длительного времени при отсутствии прогрессирования заболевания и выраженной непереносимости препарата.

Кожная Т-клеточная лимфома (КТКЛ) (с 18 лет)

Начальная доза: 3 млн МЕ/сут, постепенно увеличивая дозу до18 млн МЕ/сут в течение 12 недель по схеме:

1-3 день - 3 млн МЕ/сут ежедневно;

4-6 день - 9 млн МЕ/сут ежедневно;

7-84 день - 18 млн МЕ/сут ежедневно.

Поддерживающая доза: максимально переносимая доза (но не превышающая 18 млн МЕ), 3 раза в неделю.

Продолжительность лечения: продолжительность лечения до оценки реакции на терапию должна составлять не

менее 8 недель, предпочтительнее - 12 недель; при наличии положительного эффекта лечение продолжают, при его отсутствии - прекращают. Максимальная продолжительность лечения составила 40 мес.У больных, положительно реагирующих на лечение, его надо продолжать не менее 12 мес., чтобы максимально увеличить вероятность достижения полной ремиссии и повысить вероятность длительной ремиссии.

Частичная ремиссия наблюдается обычно в пределах 3 мес. лечения, а полная - в пределах 6 мес., хотя иногда для достижения наилучшего эффекта требуется 12 мес. терапии.

Хронический миелолейкоз

Тромбоцитоз, связанный с хроническим миелолейкозом (с 18 лет и старше)

Начальная доза: 3 млн МЕ/сут с постепенным увеличением дозы до 9 млн МЕ /сут на протяжении 8-12 недель по схеме:

1-3 день - 3 млн МЕ/сут ежедневно;

4-6 день - 6 млн МЕ/сут ежедневно;

7-84 день - 9 млн МЕ/сутежедневно.

Продолжительность лечения: не менее 8 недель, предпочтительно - 12 недель; при наличии эффекта - терапию продолжают до достижения полной гематологической ремиссии, но не более 18 мес. При отсутствии динамики гематологических показателей терапию прекращают. При полной гематологической ремиссии лечение продолжают в дозе 9 млн МЕ/сут (оптимальная доза) ежедневно или 9 млн МЕ 3 раза в неделю (минимальная доза), до достижения цитогенетической ремиссии в максимально короткий срок.Есть наблюдения цитогенетических ремиссий длительностью 2 года после начала лечения.

Эффективность, безопасность и оптимальные дозы препарата Роферон-А для детей с ХМЛ не установлены.

Тромбоцитоз, связанный с миелопролиферативными заболеваниями (кроме хронического миелолейкоза)

1-3 день - 3 млн МЕ/сут ежедневно;

4-30 день - 6 млн МЕ/сут ежедневно.

Для поддержания числа тромбоцитов в пределах нормы обычно достаточно и хорошо переносится доза в 1-3 млн МЕ/сут 2-3 раза в неделю. Каждому больному следует индивидуально подбирать максимально переносимую дозу.

Неходжкинская лимфома низкой степени злокачественности

В качестве поддерживающей терапии после стандартной химиотерапии (с лучевой терапией или без нее): 3 млн МЕ 3 раза в неделю в течение не менее 12 мес. Лечение нужно начинать как можно раньше при улучшении состояния больного, обычно через 4-6 недель после химио- и лучевой терапии. В комбинации с традиционными схемами химиотерапии (например, с комбинацией циклофосфамида, преднизолона, винкристина и доксорубицина) - 6 млн МЕ/м^2 с 22 по 26 день каждого 28-дневного цикла. В этом случае лечение препаратом Роферон-А можно начинать одновременно с химиотерапией.

Саркома Капоши у больных СПИД

Роферон-А показан для лечения саркомы Капоши у больных СПИД без анамнестических указаний на оппортунистические инфекции.

Начальная доза (с 18 лет и старше): 3 млн МЕ/сут ежедневно, с постепенным повышением дозы в течение 10-12 недель до 18 млн МЕ/сут ежедневно по возможности - до 36 млн МЕ/сут ежедневно по схеме:

1-3 день - 3 млн МЕ/сут ежедневно,

4-6 день - 9 млн МЕ/сут ежедневно,

7-9 день - 18 млн МЕ/сут ежедневно,

в случае переносимости: 10-84 день - до 36 млн МЕ/сут ежедневно.

Поддерживающая доза: максимально переносимая доза, но не превышающая 36 млн МЕ, 3 раза в неделю.

Продолжительность лечения: с целью определения реакции на лечение следует документировать и оценивать динамику изменения опухоли. Продолжительность лечения до оценки реакции на терапию должна составлять не менее 10 недель, предпочтительно - 12 недель. При наличии положительного эффекта терапию продолжают, при его отсутствии - прекращают. Обычно эффект начинает проявляться через 3 мес. лечения. Максимальная продолжительность лечения составила20 мес.При наличии эффекта лечение нужно продолжать по крайней мере до исчезновения опухоли.

Примечание: после прекращения терапии препаратом Роферон-А саркома Капоши часто рецидивирует.

Распространенная почечноклеточная карцинома

а) *Монотерапия препаратом Роферон-А*

Начальная доза: 3 млн МЕ/сут с постепенным повышением дозы в течение 8-12 недель до 18 млн МЕ/сут, а по возможности - до 36 млн МЕ/сут по следующей схеме:

1-3 день - 3 млн МЕ/сут ежедневно;

4-6 день - 9 млн МЕ/сут ежедневно;

7-9 день - 18 млн МЕ/сут ежедневно;

при переносимости увеличивая дозу на 10-84 день до 36 млн МЕ/сут ежедневно.

Поддерживающая доза: в максимально переносимой дозе, но не превышая 36 млн МЕ 3 раза в неделю.

Продолжительность лечения: не менее 8 недель, предпочтительно - не менее 12 недель. При наличии эффекта терапию продолжают, при его отсутствии - прекращают. Максимальная продолжительность лечения составила 16 мес.

б) *Роферон-А + винбластин*

В первую неделю Роферон-А назначают в дозе 3 млн МЕ 3 раза в неделю, во вторую неделю - 9 млн МЕ 3 раза в неделю, затем - 18 млн МЕ 3 раза в неделю (в случае непереносимости дозу можно уменьшить до 9 млн МЕ 3 раза в неделю). В течение этого периода винбластин вводят внутривенно согласно инструкции по применению препарата в дозе 0.1 мг/кг 1 раз в 3 недели.

Продолжительность лечения: не менее 3 мес., максимум - до 12 мес. или до начала прогрессирования заболевания. В случае полной ремиссии лечение можно прекратить через 3 мес. после ее наступления.

в) *Роферон-А + Авастин (бевацизумаб)*

9 млн МЕ 3 раза в неделю до 12 мес. или до начала прогрессирования заболевания. Лечение можно начинать с дозы 3 или 6 млн МЕ и постепенно увеличивать до 9 млн МЕ (рекомендуемая доза) в течение первых 2 недель (в случае непереносимости дозу можно уменьшить до 3 млн МЕ 3 раза в неделю).

Роферон-А вводят после инфузии препарата Авастин (в тот же день или на 2-3 день) (см. также инструкцию по применению препарата Авастин).

Метастатическая меланома

18 млн МЕ 3 раза в неделю или в максимально переносимой дозе в течение не менее 12 недель. Продолжительность лечения до оценки эффективности терапии - предпочтительно - не менее 12 недель. При наличии эффекта терапию продолжают, при его отсутствии - прекращают. Максимальная продолжительность лечения составила 24 мес.

Меланома после хирургической резекции

Адъювантная терапия малыми дозами препарата Роферон-А увеличивает продолжительность времени без рецидива заболевания у больных без поражения лимфоузлов и отдаленных метастазов после резекции меланомы (толщина опухоли >1.5 мм).Лечение должно быть начато не позднее чем через 6 недель после операции. Доза: 3 млн МЕ 3 раза в неделю. Продолжительность лечения - 18 мес.

Хронический активный вирусный гепатит В

Обычно назначают 4.5-9 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 4-6 мес. Дальнейшую коррекцию дозы проводят в зависимости от переносимости препарата. Если через 3-4 мес. улучшения не наблюдается, следует рассмотреть вопрос о прерывании терапии.

Дети с 3-х лет и старше: Роферон-А в дозе 7.5 млн МЕ/м^2 безопасен и эффективен.

Хронический вирусный гепатит С

Эффективность интерферона альфа-2а повышается, если его назначают в комбинации с рибавирином. Роферон-А может быть назначен в качестве монотерапии при непереносимости и/или противопоказаниях к рибавирину.

а) Комбинированная терапия препаратом Роферон-А и рибавирином

Комбинированная терапия препаратом Роферон-А и рибавирином ранее нелеченных больных хроническим гепатитом С: 3 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 6 мес. Режим дозирования рибавирина: см. выше и в инструкции по медицинскому применению рибавирина.

Комбинированная терапия препаратом Роферон-А и рибавирином при рецидиве хронического гепатита С:по 4.5 млн

МЕ 3 раза в неделю в течение 6 мес. Стандартная продолжительность терапии пациентов с хроническим гепатитом С зависит от исходных характеристик пациента (например, генотипа вируса) и составляет 6-12 мес.

Режим дозирования рибавирина: см. соответствующую инструкцию по медицинскому применению рибавирина.

б) Монотерапия препаратом Роферон-А

3-6 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 6-12 мес.

Если через 3 мес. лечения уровень АЛТ не нормализовался, терапию следует прекратить.

При переносимости и при частичном или полном ответе на терапию препаратом Роферон-А, но при рецидиве заболевания после его отмены, возможен эффект от повторной терапии препаратом Роферон-А в той же или более высокой дозе.

Остроконечные кондиломы

1-3 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 1-2 мес.

Побочное действие:

Нижеприведенные данные о побочных действиях препарата основаны на опыте лечения больных с различными злокачественными заболеваниями, часто рефрактерными к предыдущему лечению и находившимися на поздних стадиях, а также больных хроническим гепатитом В и хроническим гепатитом С.

Клинические исследования

*Общие симптомы.*Часто - гриппоподобный синдром (вялость, повышение температуры, озноб, потеря аппетита, мышечные и головные боли, боли в суставах и потливость), потеря веса. Данные острые побочные действия обычно ослабевают или устраняются при одновременном назначении парацетамола, а их выраженность в ходе лечения или при изменении дозы препарата Роферон-А имеет тенденцию к уменьшению, хотя при продолжении терапии могут возникнуть сонливость, слабость и вялость.

Желудочно-кишечный тракт. Часто - примерно у двух третей онкологических больных - анорексия, у половины - тошнота. Довольно часто - рвота, изменение вкусовых ощущений, сухость во рту, диарея, а также слабые или умеренные боли в животе. Редко - запоры, метеоризм, усиление перистальтики и изжога, обострение язвенной болезни, желудочно-кишечные кровотечения, не угрожающие жизни, панкреатит.

Изменения функции печени. Иногда **-** повышение уровня АЛТ, щелочной фосфатазы, ЛДГ и билирубина, которые, как правило, не требуют коррекции дозы. Редко - изменение активности трансаминаз при гепатите В обычно свидетельствует об улучшении клинического состояния больного.

Центральная нервная система. Иногда - системное и несистемное головокружение, ухудшение психического состояния, забывчивость, депрессия, сонливость, спутанность сознания, нарушения поведения (тревога, нервозность) и нарушения сна. Редко - сильная сонливость, судороги, кома, нарушения мозгового кровообращения, временная импотенция, а также суицидальные мысли, попытки суицида и суицид (суицидальное поведение).

Орган зрения. Иногда - нарушение зрения. Редко - ишемическая ретинопатия. Очень редко - ретинопатия, включая кровоизлияния в сетчатку и ватные экссудаты, отек диска зрительного нерва, тромбоз центральной вены и артерии сетчатки, задняя ишемическая нейропатия.

Периферическая нервная система. Иногда - парестезии, онемение конечностей, нейропатия, зуд и тремор.

Сердечно-сосудистая и дыхательная системы. Довольно часто - примерно у одной пятой онкологических больных - транзиторная артериальная гипо- и гипертензия, отеки, цианоз, аритмии, сердцебиение и боли в грудной клетке. Редко - кашель и небольшая одышка, отек легких, пневмония, застойная сердечная недостаточность, остановка сердца и остановка дыхания, инфаркт миокарда. У больных гепатитом В сердечно-сосудистые нарушения наблюдаются очень редко.

Кожа, ее придатки и слизистые оболочки. Довольно часто - у пятой части больных - легкое или умеренное выпадение волос, обратимое после прекращения лечения. Усиленное выпадение волос может продолжаться в течение нескольких недель. Редко - обострение герпетических высыпаний на губах, сыпь, зуд, сухость кожи и слизистых оболочек, выделения из носа и носовые кровотечения.

Почки и мочевыводящие пути. Редко - ухудшение функции почек, острая почечная недостаточность (главным образом, у онкологических больных с такими факторами риска, как заболевания почек и/или одновременное лечение нефротоксическими препаратами), электролитные нарушения, особенно при анорексии или обезвоживании организма, протеинурия, увеличение содержания клеточных элементов в осадке мочи, повышение уровня мочевины, а также креатинина и мочевой кислоты сыворотки крови.

Система кроветворения. Довольно часто - транзиторная лейкопения (редко требующая уменьшения дозы), у больных

в состоянии миелосупрессии - тромбоцитопения, снижение уровня гемоглобина. Иногда - тромбоцитопения у больных без миелосупрессии. Редко - уменьшение уровня гемоглобина и гематокрита. Возвращение тяжелых гематологических нарушений к исходному уровню обычно наблюдалось через 7-10 дней после прекращения лечения препаратом Роферон-А. Очень редко идеопатическая тромбоцитопеническая пурпура.

Прочие. Редко - гипергликемия, сахарный диабет, реакции в месте инъекции, включая очень редко - некроз, аутоиммунная патология (васкулит, артрит, гемолитическая анемия, нарушение функции щитовидной железы, волчаночноподобный синдром). Очень редко - бессимптомная гипокальциемия, саркоидоз, гипертриглицеридмия/гиперлипидемия.

В редких случаях терапия препаратами интерферона альфа, включая Роферон-А, в комбинации с рибавирином ассоциируется с панцитопенией; очень редко – с апластической анемией.

Антитела к интерферону. У некоторых больных после введения препаратов, содержащих гомологичный белок, могут образовываться нейтрализующие активный белок антитела. Поэтому вероятно, что у определенной части больных будут обнаруживаться антитела ко всем интерферонам, как природным, так и рекомбинантным. При некоторых заболеваниях (рак, системная красная волчанка, опоясывающий лишай) антитела к лейкоцитарному интерферону человека могут спонтанно возникать у больных, ранее никогда не получавших интерфероны. Указаний на то, что при каком-либо из клинических показаний наличие таких антител может отрицательно повлиять на реакцию больного на Роферон-А, не имеется.

При проведении комбинированной терапии с рибавирином – см. также побочные действия рибавирина.

Доклиническое изучение. У макак-резусов, которым назначали дозы препарата, значительно превышающие рекомендуемые для клиники, наблюдались транзиторные нарушения менструального цикла, в том числе удлинение периода менструаций.

Постмаркетинговое наблюдение

Как и при применении других интерферонов альфа, у пациентов, получавших Роферон-А, наблюдались случаи отторжения трансплантата.

Передозировка:

Сообщений о передозировке нет, однако повторное введение больших доз интерферона может сопровождаться глубокой летаргией, вялостью, прострацией и комой. Таких больных следует госпитализировать для наблюдения и проведения соответствующих поддерживающих мероприятий.

Применение при беременности и кормлении грудью:

При беременности препарат следует назначать только в том случае, если польза от лечения превышает возможный риск для плода. Хотя опыты на животных не свидетельствуют о тератогенности препарата, нельзя исключить возможность того, что его применение во время беременности может нанести вред плоду. Когда макакам-резусам на ранних и средних сроках беременности вводили дозы, значительно превосходящие рекомендуемые для клиники, у них отмечалось возрастание числа выкидышей. Мужчины и женщины, получающие Роферон-А, должны пользоваться надежными методами контрацепции.

Бензиловый спирт, содержащийся в качестве наполнителя, может проникать через плаценту. При назначении раствора препарата Роферон-А непосредственно перед родами или кесаревым сечением следует помнить о токсическом действии на недоношенных детей.

Беременные женщины не должны использовать Роферон-А в комбинации с рибавирином. Женщины детородного возраста и мужчины-партнеры женщин детородного возраста, получающие Роферон-А в комбинации с рибавирином, должны пользоваться надежными методами контрацепции (см. также инструкцию по применению рибавирина).

Неизвестно, выделяется ли Роферон-А с грудным молоком. Вопрос о прекращении кормления грудью или об отмене препарата должен решаться в зависимости от важности лечения для матери.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Интерфероны альфа могут нарушать окислительные метаболические процессы, снижая активность печеночных микросомальных ферментов системы цитохрома Р450. Это следует учитывать при одновременном назначении лекарственных средств, которые метаболизируются данным путем. Описано снижение клиренса теофиллина после одновременного назначения интерферонов альфа.

Интерфероны могут усилить нейротоксическое, гематотоксическое или кардиотоксическое действие препаратов, назначавшихся ранее или одновременно с ними. Взаимодействия могут наблюдаться после одновременного

назначения препаратов центрального действия.

При проведении комбинированной терапии с рибавирином – см. также взаимодействия для рибавирина.

Авастин (бевацизумаб) не оказывает существенного влияния на фармакокинетику интерферона альфа-2а.

Особые указания и меры предосторожности:

Роферон-А следует назначать под наблюдением врача, имеющего опыт лечения по соответствующим показаниям.

Надлежащая терапия основного заболевания и осложнений возможны только при наличии адекватных диагностических и терапевтических возможностей.

При легком и умеренном нарушении функций почек, печени или костного мозга их функциональное состояние необходимо тщательно контролировать.

Изменения функции печени. Необходимо соблюдать осторожность при лечении интерфероном альфа больных хроническим гепатитом с аутоиммунными заболеваниями в анамнезе. Каждого больного, у которого при лечении препаратом Роферон-А появляются патологические изменения функциональных печеночных проб, нужно тщательно наблюдать и при необходимости отменить препарат. При лечении интерферонами альфа в редких случаях наблюдались тяжелые нарушения функции печени и печеночная недостаточность.

Психоневрологические изменения. У больных, получающих интерфероны, в том числе и Роферон-А, могут манифестировать тяжелые психические побочные реакции. Депрессия, суицидальные мысли и суицид могут возникать у пациентов как с психическим заболеванием в анамнезе, так и без него. Следует проявлять осторожность при терапии препаратом Роферон-А у пациентов с депрессией в анамнезе. Рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами, получающими Роферон-А с целью выявление депрессии. До начала лечения следует информировать пациентов о возможности развития депрессии, а пациенты должны немедленно сообщать врачу о любом признаке депрессии; в случае развития депрессии необходима консультация психиатра и решение вопроса о целесообразности отмены терапии.

Миелосупрессия. С исключительной осторожностью следует применять Роферон-А у больных с тяжелой миелосупрессией, так как интерферон альфа угнетает костный мозг, вызывая падение числа лейкоцитов (особенно гранулоцитов), числа тромбоцитов и, реже, уровня гемоглобина. Это может приводить к повышенному риску инфекции или кровотечения. Необходимо внимательно следить за этими изменениями и проводить больным развернутые анализы крови до начала лечения препаратом Роферон-А и регулярно в его процессе.

Инфекции. Лихорадка может быть ассоциирована с гриппоподобным синдромом, который часто наблюдается при терапии интерферонами. При персистирующей лихорадке, особенно у пациентов с нейтропенией, следует исключать инфекцию. На фоне терапии интерферонами альфа, включая Роферон-А, зарегистрированы случаи возникновения тяжелых инфекций (бактериальных, вирусных, грибковых). При возникновении тяжелых инфекционных осложнений следует отменить интерферон и назначить соответствующую терапию.

Офтальмологические изменения. Как и во время терапии другими интерферонами, при терапии препаратом Роферон-А зарегистрированы случаи развития ретинопатии (кровоизлияния в сетчатку, ватные экссудаты, отек диска зрительного нерва, тромбоз центральной артерии и вены сетчатки) и задняя ишемическая нейропатия, которые могут приводить к потере зрения. При появлении жалоб на ухудшение остроты зрения или потерю зрения этим пациентам следует провести офтальмологическое обследование. Пациентам с сахарным диабетом, артериальной гипертензией перед назначением терапии необходимо провести офтальмологическое обследование для выявления патологии глазного дна. Терапию препаратом Роферон-А или препаратом Роферон-А/рибавирин следует отменить при ухудшении или возникновении офтальмологических заболеваний.

Реакции гиперчувствительности. Во время терапии интерферонами, в т.ч. и интерфероном альфа-2а, наблюдаются серьезные реакции гиперчувствительности немедленного типа (крапивница, ангионевротический отек, бронхоспазм и анафилаксия). В случае развития подобных реакций при терапии препаратом Роферон-А или Роферон-А/ рибавирином терапию отменяют и немедленно назначают соответствующую медикаментозную терапию. Преходящая сыпь не требует отмены терапии.

Изменения эндокринных органов. Редко на фоне терапии препаратом Роферон-А наблюдается гипергликемия. При наличии клинической симптоматики гипергликемии необходим контроль уровня глюкозы в крови и соответствующее наблюдение. Больным сахарным диабетом может потребоваться коррекция дозы сахароснижающих препаратов.

Аутоиммунные нарушения. Во время терапии интерферонами альфа зарегистрированы случаи образования различных аутоантител. Клинические проявления аутоиммунных заболеваний при терапии интерферонами чаще возникают у пациентов, предрасположенных к развитию подобных заболеваний.

Терапия интерферонами альфа редко ассоциируется с возникновением или обострением псориаза. У больных после трансплантации (например, почки или костного мозга) медикаментозная иммуносупрессия может быть менее эффективной, так как интерфероны оказывают стимулирующее воздействие на иммунную систему.Как и при применении других интерферонов альфа, у пациентов, получавших Роферон-А, наблюдались случаи отторжения трансплантата.

При проведении комбинированной терапии с рибавирином – см. также меры предосторожности для рибавирина.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В зависимости от режима дозирования и индивидуальной чувствительности больного, Роферон-А может оказывать действие на скорость реакции, влияя на выполнение определенных операций, например, вождение транспортных средств, работу с машинами и механизмами.

При нарушениях функции почек

Противопоказание: тяжелые нарушения функции почек. При легком и умеренном нарушении функций почек их функциональное состояние необходимо тщательно контролировать.

При нарушениях функции печени

Противопоказание: тяжелые нарушения функции печени. При легком и умеренном нарушении функций печени функциональное состояние необходимо тщательно контролировать.

Применение в детском возрасте

Противопоказание: детский возраст до 3-х лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить при температуре 2-8°С в защищенном от света и недоступном для детей месте; не замораживать. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Roferon-A