

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА
АЛЬТЕВИР®

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ

АЛЬТЕВИР®

ГРУППИРОВОЧНОЕ НАЗВАНИЕ

интерферон альфа-2b&

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инъекций

ОПИСАНИЕ: Прозрачная бесцветная жидкость.

СОСТАВ: 1 мл раствора содержит: 1, 3, 5, 10 млн. МЕ интерферона альфа-2b человеческого рекомбинантного.

Вспомогательные вещества:

натрия ацетат 0,00164 г, натрия хлорид 0,005844 г, динатрия эдетата дигидрат 0,000075 г, полисорбат - 80 0,0001 г, декстран 40 раствор для инфузий 10% 0,05 г, вода для инъекций до 1,0 мл.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: Цитокины

Код АТХ: L03AB05

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Альтевир®, раствор для инъекций, представляет собой интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный, получаемый из клеток *Escherichia coli*, в генетический аппарат которых встроен ген человеческого интерферона альфа-2b. Пептидная последовательность молекулы, биологическая активность и основные фармакологические свойства рекомбинантного белка и человеческого интерферона альфа-2b идентичны.

Альтевир® оказывает противовирусное, иммуномодулирующее, антипролиферативное и противоопухолевое действие. Интерферон альфа-2b, взаимодействуя со специфическими рецепторами на поверхности клетки, инициирует сложную цепь изменений внутри клетки, включающую в себя индукцию синтеза ряда специфических цитокинов и ферментов, нарушает синтез вирусной рибонуклеиновой кислоты (РНК) и белков вируса в клетке. Результатом этих изменений является неспецифическая противовирусная и антипролиферативная активность, связанная с предотвращением репликации вируса в клетке, торможением пролиферации клеток и иммуномодулирующим действием интерферона. Интерферон альфа-2b стимулирует процесс презентации антигена иммунокомпетентным клеткам, обладает способностью стимулировать фагоцитарную активность макрофагов, а также цитотоксическую активность Т-клеток и «натуральных киллеров», участвующих в противовирусном иммунитете. Предотвращает пролиферацию клеток, особенно опухолевых. Оказывает угнетающее влияние на синтез некоторых онкогенов, приводящее к ингибированию опухолевого роста.

Фармакокинетика. При п/к или в/м введении интерферона альфа-2b биодоступность его составляет от 80% до 100%. Время достижения C_{max} составляет 4-12 ч, $T_{1/2}$ - 2-6 ч соответственно. Через 16 - 24 ч после введения рекомбинантный интерферон в сыворотке крови не определяется. Метаболизм осуществляется в печени. Интерфероны альфа могут нарушать окислительные метаболические процессы, снижая активность «печеночных» микросомальных ферментов системы цитохрома P450. Выводятся в основном почками путем клубочковой фильтрации.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Альтевир® применяется в комплексной терапии у взрослых:

- при хроническом вирусном гепатите В без признаков цирроза печени;

- при хроническом вирусном гепатите С в отсутствии признаков печеночной недостаточности (монотерапия или комбинированная терапия с рибавирином);
- при папилломатозе гортани, остроконечных кондиломах;
- при волосатоклеточном лейкозе, хроническом миелолейкозе, неходжкинской лимфоме, меланоме, множественной миеломе, саркоме Капоши у больных СПИДом, прогрессирующем раке почки.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Повышенная чувствительность к рекомбинантному интерферону альфа-2b или любому из компонентов препарата. Тяжелые сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе (неконтролируемая хроническая сердечная недостаточность, перенесенный в течение предыдущих 6 месяцев инфаркт миокарда, выраженные нарушения сердечного ритма). Тяжелая почечная и/или печеночная недостаточность, в том числе, вызванная наличием метастазов. Эпилепсия и другие тяжелые нарушения функций центральной нервной системы, особенно выражающиеся депрессией, суицидальными мыслями и попытками (в том числе, в анамнезе). Хронический гепатит с декомпенсированным циррозом печени.

Проводимое или проведенное в течение предыдущих 6 месяцев лечение иммунодепрессивными лекарственными средствами, не считая заверченный кратковременный курс лечения глюкокортикостероидами.

Аутоиммунный гепатит или иное аутоиммунное заболевание, заболевание щитовидной железы, не поддающееся контролю общепринятыми терапевтическими методами.

Декомпенсированные заболевания легких, в том числе, хроническая обструктивная болезнь легких, декомпенсированный сахарный диабет, гиперкоагуляция, в том числе, при тромбозе, тромбозе легочной артерии.

Выраженная миелосупрессия.

Беременность и период грудного вскармливания.

Детский возраст до 18 лет.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ПЕРИОД КОРМЛЕНИЯ ГРУДЬЮ

Препарат Альтевир® не применяют в период беременности и грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

В зависимости от показаний к применению препарат Альтевир® вводят подкожно, внутримышечно и внутривенно. Лечение должно быть начато врачом. Далее с разрешения врача поддерживающую дозу больной может вводить себе самостоятельно (в случаях, когда препарат назначен подкожно или внутримышечно).

Хронический гепатит С: Альтевир® вводят п/к или в/м в дозе 3 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 24-48 недель. У больных с рецидивирующим течением заболевания и больных, ранее не получавших лечение интерферонами альфа-2b, эффективность лечения увеличивается при использовании комбинированной терапии с рибавирином. Продолжительность комбинированной терапии не менее 24 недель. Пациентам с 1-м генотипом вируса хронического гепатита С и высокой вирусной нагрузкой, у которых к концу первых 24 недель лечения в сыворотке крови не определяется РНК вируса гепатита С, терапию Альтевиром® следует проводить 48 недель.

Хронический гепатит В: Альтевир® вводят п/к или в/м в дозе 5-10 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 16-24 недель. При отсутствии положительной динамики (по данным определения ДНК вируса гепатита В) после 3-4 месяцев применения лечение прекращают.

Папилломатоз гортани: Альтевир® вводят п/к в дозе 3 млн МЕ/м² 3 раза в неделю. Лечение начинают после хирургического (или лазерного) удаления опухолевой ткани. Дозу подбирают с учетом переносимости препарата. Достижение положительного ответа может потребовать проведения лечения в течение 6 мес.

Остроконечные кондиломы: Альтевир® вводят п/к в дозе 3 млн МЕ/м² 3 раза в неделю. Лечение начинают после хирургического или лазерного удаления кондилом. Достижение положительного ответа может потребовать проведения лечения в течение 6 мес.

Волосатоклеточный лейкоз: рекомендуемая доза Альтевира® для п/к введения пациентам после спленэктомии или без нее составляет 2 млн МЕ/м² 3 раза в неделю. В большинстве случаев нормализация одного и более гематологических показателей наступает через 1-2 мес. лечения. Этому режима дозирования следует придерживаться постоянно, если при этом не происходит быстрого прогрессирования заболевания или возникновения симптомов тяжелой непереносимости препарата.

Хронический миелолейкоз: рекомендуемая доза Альтевира® в качестве монотерапии - 4-5 млн МЕ/м² в день п/к ежедневно. Если лечение позволяет добиться контроля числа лейкоцитов, то для поддержания гематологической ремиссии препарат следует применять в максимальной переносимой дозе (4-5 млн МЕ/м²

ежедневно). Если терапия через 8-12 недель не привела к частичной гематологической ремиссии или клинически значимому снижению числа лейкоцитов, препарат необходимо отменить.

Неходжкинская лимфома: Альтевир® используют в качестве адъювантной терапии в комбинации со стандартными схемами химиотерапии п/к в дозе 5 млн МЕ/м² 3 раза в неделю в течение 2-3 мес. Дозу необходимо корректировать в зависимости от переносимости препарата.

Меланома: Альтевир® применяют в качестве адъювантной терапии при имеющемся высоком риске рецидива после удаления опухоли в дозе 15 млн МЕ/м² внутривенно 5 раз в неделю в течение 4 недель, затем п/к в дозе 10 млн МЕ/м² 3 раза в неделю в течение 48 недель. Дозу необходимо корректировать в зависимости от переносимости препарата.

Приготовление раствора для в/в введения: набирают объем раствора Альтевира®, необходимый для приготовления требуемой дозы, добавляют к 100 мл стерильного 0,9 % раствора натрия хлорида и вводят в течение 20 мин. Раствор готовят непосредственно перед осуществлением процедуры внутривенного введения, данный раствор хранению не подлежит.

Множественная миелома: Альтевир® назначают в период достижения устойчивой ремиссии в дозе 3 млн МЕ/м² 3 раза в неделю п/к.

Саркома Капоши у больных СПИДом: оптимальная доза не установлена. Препарат можно применять в дозах 10-12 млн МЕ/м² в день п/к или в/м. В случае стабилизации заболевания или положительной динамики, терапию продолжают до тех пор, пока не произойдет регресс опухоли или не потребуются отмена препарата.

Рак почки. Оптимальная доза и схема применения не установлены. Рекомендуется применять п/к в дозах от 3 до 10 млн МЕ/м² 3 раза в неделю.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Гриппоподобные симптомы

Наиболее часто в начале применения препарата Альтевир® может наблюдаться характерный для интерферонов гриппоподобный синдром (лихорадка, озноб, головная боль, мышечные и/или суставные боли, слабость, тошнота). Эти проявления обычно умеренно выражены, наблюдаются в начале лечения и уменьшаются при продолжении лечения.

Реакции со стороны пищеварительной системы

Редко отмечаются рвота, сухость во рту, изменение вкуса, боли в животе, диспепсия, потеря аппетита, снижение массы тела.

Реакции со стороны нервной системы

Редко отмечаются раздражительность, нервозность, головокружение, бессонница, депрессия, суицидальные мысли и попытки, астения, сонливость, недомогание, тревожность.

Реакции со стороны сердечно-сосудистой системы.

Редко отмечаются снижение артериального давления, тахикардия.

Реакции со стороны кожи и подкожной клетчатки

Редко при длительном применении препарата Альтевир возможно развитие алопеции, повышенное потоотделение, кожная сыпь, зуд кожи.

Реакции со стороны костно-мышечной системы

Очень редко отмечаются артралгии.

Реакции со стороны эндокринной системы

Интерфероны могут оказывать влияние на функцию щитовидной железы, очень редко вызывая развитие аутоиммунного тиреоидита. На фоне длительного применения препарата Альтевир необходимо один раз в 6 месяцев контролировать показатели гормонов щитовидной железы.

Отклонения лабораторных показателей

Редко могут наблюдаться изменения лабораторных показателей: лейкопения, гранулоцитопения, снижение гемоглобина, тромбоцитопения, повышение активности печеночных ферментов. Эти изменения являются дозозависимыми и обратимыми и исчезают в течение 72 часов после перерыва в лечении или его прекращения.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

В клинических исследованиях не было зарегистрировано случаев непреднамеренной передозировки. В случае превышения дозы, в том числе увеличения разового объема или частоты приема в неделю, немедленно сообщите врачу. В случае передозировки пациент должен быть госпитализирован для наблюдения и проведения при необходимости поддерживающей терапии.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Взаимодействие Альтевира® с другими лекарственными средствами полностью не изучено. С осторожностью следует применять Альтевир® одновременно со снотворными и седативными средствами, наркотическими анальгетиками и препаратами, оказывающими миелосупрессивный эффект.

При одновременном применении Альтевира® и теофиллина необходимо контролировать концентрацию последнего в сыворотке крови и при необходимости изменять режим его дозирования.

При применении Альтевира® в комбинации с химиотерапевтическими препаратами (цитарабин, циклофосфамид, доксорубин, тенипозид) повышается риск развития токсических эффектов.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Меры предосторожности при применении

В случае возникновения побочных эффектов во время лечения Альтевиром® дозу препарата следует снизить на 50% или временно отменить препарат до их исчезновения. Если побочные эффекты сохраняются или возникают вновь после снижения дозы, или наблюдается прогрессирование заболевания, то лечение Альтевиром® следует прекратить.

При снижении уровня тромбоцитов ниже $50 \times 10^9/\text{л}$ или уровня гранулоцитов ниже $0,75 \times 10^9/\text{л}$ рекомендуется уменьшение дозы Альтевира® в 2 раза с проведением анализа крови через 1 неделю. Если указанные изменения сохраняются, Альтевир® следует отменить.

При снижении уровня тромбоцитов ниже $25 \times 10^9/\text{л}$ или уровня гранулоцитов ниже $0,5 \times 10^9/\text{л}$ рекомендуется отмена препарата с контролем анализа крови через 1 неделю.

Особые указания

До начала лечения Альтевиром® хронического вирусного гепатита В и С рекомендуется провести биопсию печени, чтобы оценить степень повреждения печени (признаки активного воспалительного процесса и/или фиброза). Эффективность лечения хронического гепатита С увеличивается при комбинированной терапии Альтевиром® и рибавирином. Применение Альтевира® не эффективно при развитии декомпенсированного цирроза печени или печеночной комы.

У пациентов, получающих препараты интерферона альфа-2b, в сыворотке крови могут появляться антитела, нейтрализующие его противовирусную активность. Практически во всех случаях титры антител невысоки, их появление не приводит к снижению эффективности лечения или возникновению аутоиммунных нарушений.

В случае пропуска дозы инъекции продолжают, соблюдая интервал введения и не увеличивая последующую дозу.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И МЕХАНИЗМАМИ

Альтевир® оказывает незначительное влияние на способность к вождению транспортных средств и работу с машинами и механизмами. При возникновении головокружения, сонливости, спутанности сознания и слабости следует отказаться от вождения транспортного средства или работы с машинами и механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА

Раствор для инъекций 1, 3, 5, 10 млн. МЕ/мл.

В герметично запаянных бесцветных стеклянных ампулах по 1 мл, содержащих 1, 3, 5, 10 млн. МЕ/мл. По 5 ампул в контурной ячейковой упаковке; 1 контурная ячейковая упаковка в картонной пачке.

В стерильных стеклянных шприцах инъекционных с вклеенной иглой и защитным колпачком из полипропилена со вставкой из резины по 1 мл, содержащих 3 млн. МЕ/мл. По 1 наполненному шприцу в контурной ячейковой упаковке, 1 контурная ячейковая упаковка в картонной пачке.

В каждой пачке вложена инструкция по применению.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года.

Не подлежит применению по истечении срока годности.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ

Хранить в соответствии с СП 3.3.2-1248-03, при температуре от 2 до 8 °С, в недоступном для детей месте. Не замораживать. Допускается кратковременное хранение в течение 10 дней при температуре не выше 25 °С.

Транспортирование при температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать. Допускается кратковременное транспортирование в течение 10 дней при температуре не выше 25 °С.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускается по рецепту врача

ПРЕДПРИЯТИЕ-ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

ООО «ФАРМАПАРК», Россия, 117246, г. Москва, Научный проезд, д. 8, стр. 1
тел. +7 (495) 411-85-94, факс +7 (495) 644-37-97, www.bioprocess.ru

Рекламации на качество препарата направлять в Минздравсоцразвития России и на предприятие-производитель ООО «ФАРМАПАРК», Россия (117246, г. Москва, Научный проезд, д. 8, стр. 1, тел. +7 (495) 411-85-94, факс +7 (495) 644-37-97). www.bioprocess.ru.