

Қазақстан Республикасы  
Денсаулық сақтау және  
әлеуметтік даму министрлігі  
Медициналық және  
фармацевтикалық қызметті  
бақылау комитеті Төрағасының  
2015 жылғы 19 қараша  
№ 1268 бұйрығымен  
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану  
жөніндегі нұсқаулық**

**Роферон-А**

**Саудалық атауы**  
Роферон-А

**Халықаралық патенттелмеген атауы**  
Интерферон альфа-2а

**Дәрілік түрі**  
Инъекцияға арналған 4,5 млн ХБ/0,5мл ерітінді

**Құрамы**  
Бір еккіш-түбек құрамында  
*белсенді зат* - 4,5 млн ХБ интерферон альфа-2а,  
*қосымша заттар*: натрий хлориді, аммоний ацетаты, бензил спирті,  
полисорбат 80, натрий гидроксиді, мұзды сірке қышқылы, инъекцияға  
арналған су.

**Сипаттамасы**  
Түссізден ақшыл-сары түске дейінгі мөлдір ерітінді.

**Фармакотерапиялық тобы**  
Иммуномодуляторлар. Интерферондар. Интерферон альфа-2а  
АТХ коды L03AB04

**Фармакологиялық қасиеттері**

**Фармакокинетикасы**

**Сіңуі**

Тері астына енгізгеннен кейін (т/а) биожетімділігі 80%. Т/а 36 млн ХБ дозаны енгізуден кейін қан сарысуындағы ең жоғары концентрациясы 1250-ден 2320 пг/мл (орташа мәні: 1730 пг/мл) дейінді кұрайды және орташа алғанда 7,3 сағаттан соң жетеді.

### *Таралуы*

Роферон-А 3-тен 198 млн ХБ дейінгі дозадағы фармакокинетикасы дозаға байланысты сипатта болады. 36 млн ХБ көктамыршілік инфузиялаудан кейін дені сау еріктілердегі тепе теңдік жай-күйіндегі таралу көлемі 0,22-ден 0,75 л/кг (орташа мәні: 0,40 л/кг) дейін ауытқыды. Дені сау еріктілердегі сияқты, метастаздалатын обыры бар науқастарда қан сарысуындағы интерферон альфа-2а концентрациясының жеке дара үлкен ауытқулары байқалды.

### *Метаболизм және шығарылуы*

Роферон-А препаратының негізгі шығарылу жолы бүйрек катаболизмі болып табылады. Бауыр метаболизмінің және билиарлық экскрециясының элиминация жолының маңыздылығы азырақ болып келеді. Дені сау еріктілердегі 36 млн ХБ көктамыршілік инфузиялаудан кейінгі интерферон альфа-2а жартылай шығарылу кезеңі 3,7-8,5 сағатты (орташа, 5,1 сағат), ал жалпы клиренсі – 2,14-3,62 мл/мин/кг (орташа, 2,79 мл/мин/кг) құрайды.

### *Ерекше клиникалық жағдайлардағы фармакокинетикасы*

Метастаздалатын обыры және созылмалы В гепатиті бар науқастарға интерферон альфа-2а бұлшықет ішіне бір рет енгізгеннен кейін фармакокинетикалық көрсеткіштері дені сау еріктілердегі сияқты. 198 млн ХБ дейінгі дозаны бір рет енгізгеннен кейін сарысулық концентрациясының дозаға тәуелді артқаны байқалды. Интерферон альфа-2а таралуы немесе шығарылуы тәулігіне екі рет (0,5-36 млн ХБ), тәулігіне бір рет (1-54 млн ХБ) немесе аптасына 3 рет (1-136 млн ХБ) енгізгенде 28 күнге дейін өзгермейді.

Кейбір науқастарда интерферон альфа-2а ұзақтығы 28 күнге дейін тәулігіне бір немесе бірнеше рет бұлшықет ішіне енгізу сарысулық концентрациясының бір рет енгізуден кейінгі дәл осындаймен салыстырғандағы 2-4 есе артуына алып келді. Алайда дозалау режимінің осы уақытқа дейінгі зерттелгенінің кез келгеніне сәйкес көп рет енгізу препараттың таралу немесе шығарылу параметрлерін өзгертпеген.

Балалардағы препараттың фармакокинетикасы туралы деректерді алу мүмкін болмаған.

### **Фармакодинамикасы**

Интерферон альфа-2а – құрамында 165 амин қышқылы бар, молекулярлық массасы 19000 дальтонға жуық, жоғары тазартылған ақуыз. Ол гендік-инженерлік штаммы *E.coli* пайдаланумен ДНҚ рекомбинантты технологиясы бойынша жасалады, бұл ДНҚ адам ақуызының осы синтезін кодтайды.

Роферон-А, барлық интерферондар сияқты вирусқа қарсы, иммунитет модульдеуші, ісікке қарсы, антипролиферативтік әсері бар, олардың беткейінде спецификалық рецепторлармен өзара әрекеттесулер есебінен жасушаларға әсер етеді. Жасушалық қабықпен байланысқаннан кейін жасушаішілік реакциялардың күрделі бірізділігін туындатады, оған белгілі бір ферменттердің индукциясы жатады, вирустық РНҚ синтезін және

жасушадағы вирус ақуызын бұзады. Жасушаның вирус жұқтыруына кедергі келтіреді, жасушалық жарғақша қасиеттерін өзгертеді, адгезияны және вирустың жасуша ішіне өтуін болдырмайды. Айқын иммунитет модульдейтін әсері бар (нысана-жасушаларға қатысты макрофагтардың фагоцитарлық белсенділігінің және лимфоциттердің спецификалық цитоуыттылығының күшеюі).

Вирусқа қарсы иммунитетке қатысушы антигеннің иммунокомпетентті жасушаларға презентация үдерісін стимуляциялайды, киллерлердің белсенділігін модульдейді. Жасушалардың жарғақша цитоқаңқасын, ісік жасушаларының пролиферациясын болдырмай, метаболизмін өзгертеді. Жасушалардың неопластикалық трансформациясының қалыпқа келуіне және ісіктің өсуі тежелуіне алып келетін кейбір онкогендердің синтезіне модульдейтін әсер береді. Бұл әсерлер интерферонның емдік әсерін анықтайды.

### **Қолданылуы**

Роферон-А төмендегі ауруларды емдеу үшін қолданылады:

- түкті жасушалы лейкоз
- тері Т-жасушалық лимфомасы (зең сияқты микоз және Сезари синдромы)
- созылмалы миелолейкоз Ph+ (HLA-сәйкес туысқаны бар емделушілердегі созылмалы миелолейкозды емдеу үшін альтернативті емес, жуырдағы болашақта сүйек кемігін аллогенді трансплантациялау үшін потенциалды кандидат болып табылатын)
- сыртартқысында оппортунистік жұқпасы жоқ ЖИТС бар науқастардағы Капоши саркомасы
- II-ші сатысындағы меланомада (Америка біріккен онкологиялық комитетінің (AJCC) жіктемесіне сәйкес) (Бреслау бойынша ісіктің қалыңдығы 1.5 мм астам; лимфалық түйіндерінің зақымдануы және алыс орналасқан метастазалар болмауы) хирургиялық резекциядан кейінгі адьювантты ем ретінде
- таралған бүйрек жасушасы обыры винбластинмен біріктірілімде
- хирургиялық резекциядан кейінгі таралған және/немесе метастаздалатын бүйрек жасушасы обырында бевацизумабпен біріктірілімде бірінші линияның емі ретінде
- ересек емделушілердегі қан сарысуындағы С гепатиті вирусына антиденесі бар және АЛТ белсенділігі жоғары, гистологиялық расталған, бауыр декомпенсациясының белгілері жоқ созылмалы белсенді гепатит С. Бұндай емделушілерде Роферон-А препаратының рибавиринмен біріктірілімінде емдеу тиімділігі жоғарылайды.
- ересек емделушілердегі қан сарысуындағы АЛТ деңгейі жоғарылауы бар (6 айдан астам) және вирустық репликация маркері бар (оң HBV-ДНК және HbeAg), гистологиялық расталған, бауыр декомпенсациясының белгілері жоқ созылмалы белсенді гепатит В

### **Қолдану тәсілі және дозалары**

Роферон-А препаратын қандай да бір басқа осыған ұқсас биологиялық препаратқа алмастыру емдеуші дәрігердің міндетті түрдегі кеңесін талап етеді.

Роферон-А препаратын тері астына енгізеді.

*Ересектер*

#### ***Түкті жасушалы лейкоз***

*Бастапқы доза:* 16-24 апта бойына тәулігіне 3 млн ХБ. Тәуліктік доза жақпаушылығы туындағанда 1,5 млн ХБ дейін және/немесе енгізуді аптасына 3 ретке дейін азайтады.

*Демеуші доза:* аптасына үш рет 3 млн ХБ. Жақпаған жағдайда дозаны аптасына үш рет 1,5 млн ХБ дейін азайтады.

*Ем ұзақтығы:* ересек емделушілер емді 6 ай бойына қабылдауы тиіс, содан кейін дәрігер емді жалғастыруды (оң әсер болғанда) немесе оны тоқтатуды (оның болмауында) шешуі тиіс. Емдеуді қатарынан 20 айға дейін жүргізеді.

#### ***Тері Т-жасушалық лимфомасы (ТТЖЛ)***

Роферон-А үдемелі тері Т-жасушалық лимфомасында тиімді, оның ішінде рефрактерлық жағдайда немесе стандартты емге қарсы көрсетілім болғанда тиімді.

Клиникалық зерттеулерде қатарынан 40 айға дейін жүргізілді. Препараттың тиімділігі тері Т-жасушалық лимфомасы бар емделушілердің 60% жуығында расталған. Осы мөлшердің үштен бірінде емнің сәтті 12 айлық курсы аяқталғаннан кейін ремиссия байқалады. Жартылай ремиссия көбіне емнің 3 ай бойына байқалды және ісік регрессиясы – 6 ай бойына, оңтайлы әсерге жету үшін 12 айдан астам талап етілуі мүмкін. Сондай-ақ емнің басқа әдістерімен емдеуге болмайтын немесе емнің бастапқы сатысындағы оң әсерден кейін рецидивті басынан өткерген емделушілерде қайтадан ісік пайда болуы мүмкін.

*Ем ұзақтығы:* емделушілер препаратты 8 аптадан кем емес, дұрысы 12 апта қабылдауы тиіс, осыдан кейін дәрігер емді жалғастыруды (оң әсер болғанда) немесе оны тоқтатуды (оның болмауында) шешуі тиіс.

Оң әсері болған емделушілерде толық және ұзақ ремиссияға жетудің ықтималдығын барынша арттыру үшін емдеудің ең аз ұзақтығы 12 ай болуы тиіс.

*Бастапқы доза:* 18 жастан асқан емделушілерге Роферон-А препаратын 12 апта бойына тәулігіне 3-тен 18 млн ХБ дейінгі дозада, тәуліктік дозаны төмендегі сызба бойынша біртіндеп арттыра отырып : 1-3-ші күні тәулігіне - 3 млн ХБ, 4-6-ші күні тәулігіне - 9 млн ХБ, 7-84 күні тәулігіне - 18 млн ХБ енгізеді.

*Демеуші доза:* емделуші үшін жағымды, бірақ аптасына үш рет 18 млн ХБ аспайтын ең жоғары доза.

#### ***ЖИТС бар науқастардағы Капоши саркомасы***

Роферон-А сыртартқысында оппортунистік жұқпасы жоқ ЖИТС бар науқастардағы Капоши саркомасын емдеу үшін көрсетілген.

ЖИТС немесе Капоши саркомасы бар емделушілерде препарат тиімділігі оппортунистік жұқпасы, В-симптомдары (дене салмағын 10%-дан астамға жоғалту, жұқпа ошағы белгісіз дене температурасының 38 °С артық болуы, түнгі тершеңдік) болмағанда немесе CD4 деңгейінің  $0,4 \times 10^9$ /л жоғары бастапқы деңгейінде ықтималдау. Ісіктің рецидиві (толық немесе ішінара) CD4 бастапқы  $0,4 \times 10^9$ /л жоғары мөлшері бар шамамен 45% емделушілерде байқалды.

Емнің оң әсері жағдайында ісіктің қайтуы және өмірінің ұзаруы байқалған. Оң әсеріне негізінен 3 ай емнен кейін қол жетеді

*Бастапқы доза:* 18 жас және одан үлкен жастағы науқастарға – тәулігіне 3 млн ХБ, тәуліктік дозаны біртіндеп ең кемі 18 млн ХБ дейін, ал мүмкіндігінше - 36 млн ХБ дейін жеткізе отырып, 10-12 апта бойына. Дозаны төмендегі сызба бойынша: 1-3-ші күні - тәулігіне 3 млн ХБ, 4-6-ші күндері - тәулігіне - 9 млн ХБ, 7-9-ші күндері - тәулігіне - 18 млн ХБ, жағымды болғанда дозаны 10-84 күндері - тәулігіне 36 млн ХБ дейін арттыра отырып жоғарылату ұсынылады.

*Демеуші доза:* жағымдылығы ең жоғары науқастарға аптасына 3 рет, бірақ 36 млн ХБ аспайтын дозада.

*Ем ұзақтығы:* емге реакциясын анықтау үшін ісік динамикасын құжаттау керек. Науқастар препаратты 10 аптадан кем емес, дұрысы 12 апта қабылдауы тиіс, одан кейін дәрігер емді жалғастыруды (оң әсер болғанда) немесе оны тоқтатуды (оның болмауында) шешуі тиіс.

Әдетте әсері 3 емдеуден кейін біліне бастайды. Емдеуді қатарынан 20 айға дейін жалғастыруға болады. Клиникалық әсері болғанда емді, ең болмағанда ісік жойылғанша жалғастыру керек.

### ***Таралған бүйрек жасушасы обыры***

#### ***а) Роферон-А винбластинмен біріктірілімде***

*Дозалау бойынша ұсыныстар:* аптасына 3 рет 3 млн ХБ дозада, екінші аптасында - аптасына 3 рет 9 млн ХБ, содан кейін - аптасына 3 рет 18 млн ХБ (жақпаған жағдайда дозаны аптасына 3 рет 9 млн ХБ дейін азайтуға болады). Осы кезең бойына винбластин препаратын 3 аптада 1 рет дене салмағына қарай 0,1 мг/кг дозада көктамыр ішіне енгізеді.

*Ем ұзақтығы* - 3 айдан кем емес, ең көбі - 12 айға дейін немесе ауру үдеуі басталғанға дейін. Толық қайту жағдайында емдеуді ол басталғаннан кейін 3 айдан соң тоқтатуға болады.

#### ***б) Роферон-А бевацизумабпен біріктірілімде***

*Ұсынылатын доза:* 9 млн ХБ тері астына аптасына 3 рет ауру үдегенше немесе 12 ай бойына.

Роферон-А препаратымен емдеуді аз дозадан (3 немесе 6 млн ХБ) бастауға болады, бірақ ұсынылатын дозасына 9 млн ХБ емнің бастапқы 2 аптасы ішінде жетуі тиіс.

Егер емделушілерге аптасына 3 реттік 9 млн ХБ дозасы жағымды болмаса, оны аптасына ең төмен 3 реттік 3 ХБ дозасына дейін азайтуға болады.

Роферон-А препаратының инъекциялары бевацизумабпен инфузия аяқталған соң енгізіледі.

Бевацизумабпен үйлесімде пайдалану бойынша қосымша мәліметтерді бевацизумаб қолдану бойынша нұсқаулықтардан қараңыз.

### ***Филадельфия хромосомасы бар созылмалы миелолейкоз (СМЛ)***

HLA-доноры сәйкес емделушілерге (адам лейкоцитарлық антигені) емнің альтернативті нұсқасын – сүйек кемігін аллогендік ауыстырып салуды қарастыру ұсынылады.

*Дозалау бойынша ұсыныстар:* 18 жастан асқан емделушілерге Роферон-А препаратын 8-12 апта ішінде енгізу керек. Дозаны төмендегі сызбалар бойынша біртіндеп арттырады: 1-3-ші күні - тәулігіне 3 млн ХБ, 4-6-ші күні - тәулігіне 6 млн ХБ, 7-84-ші күні – тәулігіне 9 млн ХБ.

*Ем ұзақтығы* – 8 аптадан кем емес, дұрысы 12 апта, дәрігер одан кейін емді жалғастыруды (әсері болғанда) немесе оны тоқтатуды (гематологиялық көрсеткіштер динамикасы болмағанда) шешуі тиіс. Емнің клиникалық әсері болғанда толық гематологиялық ремиссияға жеткенше жалғастырылады, бірақ 18 айдан ұзақ емес. Толық гематологиялық ремиссияға жеткен барлық емделушілерге емді тәулігіне 9 млн ХБ (оңтайлы доза) бойынша немесе аптасына 3 рет (ең аз доза) 9 млн ХБ, ең қысқа мерзімде цитогенетикалық ремиссияға қол жеткізу мақсатында жалғастыру керек.

### ***Хирургиялық резекциядан кейінгі ІІ сатыдағы меланома***

*Ұсынылатын доза:* аптасына 3 рет 18 ай бойына 3 млн ХБ, оның үстіне ем операциядан кейін 6 апта өтпей басталуы тиіс.

### ***Созылмалы вирустық С гепатиті***

#### ***а) Роферон-А препаратымен мономем***

Роферон-А препараты мономемде тек жағымды болғанда немесе рибавирин қолдануға қарсы көрсетілім болғанда ғана қолданылды.

*Бастапқы доза:* 6 млн ХБ аптасына 3 рет 3 ай бойына. 8 апталық ем курсынан АЛТ деңгейі қалыпқа түскенде кейін келесі айда аптасына 3 рет бастапқы дозасы 6 млн ХБ (3 ай бойына) тағайындалады. Келесі 9 ай бойына аптасына 3 рет демеуші 3 млн ХБ тағайындалады. Егер 8 апта емнен кейін АЛТ деңгейі қалыпқа түспесе емдеуді тоқтату керек. Емді тоқтатқан күннен кейін 8 аптадан соң қайталанғанда доза жоғарылатып интерферон альфа мономемін қайталау ұсынылмайды.

Емнің жалпы ұзақтығы 12 айдан аспайтын уақытты құрайды.

#### ***б) Роферон-А және рибавирин препаратымен біріктірілген ем***

##### ***Аурудың қайталануы***

*Дозалау бойынша ұсыныстар:* осының алдындағы альфа интерферонымен мономем уақытша әсер берген ересек емделушілерге Роферон-А препаратын 6 ай бойына аптасына 3 рет 4,5 млн ХБ дозада тағайындайды.

Рибавирин препаратының 1000 мг – 1200 мг тәуліктік дозасын 2 қабылдауға (таңертең таңғы ас уақытында және кешке кешкі ас уақытында) бөлу керек.

##### ***Бұрын ем қабылдамаған емделушілер***

Интерферон альфа-2а тиімділігі оны рибавиринмен біріктірілімде тағайындағанда жоғарылайды. Роферон-А препараты рибавирин жақпаушылығы және/немесе оған қарсы көрсетілім болғанда моном тағайындалуы мүмкін.

*Дозалау бойынша ұсыныстар:* Роферон-А препаратын кемінде 6 ай бойына аптасына 3 рет 4,5 млн ХБ дозада. Емнің стандартты ұзақтығы емделушінің теріс бастапқы сипаттамасы болуына байланысты (40 жастан асқан жас, ер жыныс, үдемелі фиброз болуы). Емді 12 айға дейін жалғастырудың критерийлері: 6 ай емнен кейінгі РНҚ HCV шектен төмен анықталуы және 1 генотипті емделушілерде ем басталғанға дейін жоғары вирустық жүктеме.

Рибавирин дозасы қайталанатын үдерісті емдеуде осындайға ұқсас.

### ***Созылмалы вирустық В гепатиті***

*Ұсынылатын дозалау режимі*

*Ересектер:* 4 ай бойына аптасына 3 рет 5-тен 10 млн ХБ дейін. 4 ай емнен кейін әсер болмағанда (вирустық репликацияның таңбалағыш деңгейі төмендеуі болмағанда немесе HBeAg >50%), емді тоқтату туралы мәселені қарастыру керек.

*3 жастан асқан балалар:* аптасына 3 рет 10 млн ХБ/м<sup>2</sup> дейін. Алайда бұл емнің тиімділігін растайтын деректер жоқтығын ескеру керек.

### **Жағымсыз әсерлері**

Препараттың жағымсыз әсерлері туралы төменде келтірілген деректер әртүрлі қатерлі аурулары бар науқастарды, көбіне алдыңғы тиімсіз емнен кейін және аурудың кешеуілдеген сатысында, сондай-ақ созылмалы В гепатиті бар және созылмалы С гепатиті бар науқастарды емдеу тәжірибесіне негізделген. Рибавиринмен біріктірілген емде препаратты қолдану бойынша нұсқаулықта сипатталған рибавирин қауіпсіздігінің бейінін ескеру керек.

*Өте жиі (>10%):*

- тұмауға ұқсас синдром
- шаршау, дене температурасының жоғарылауы, қалтырау
- бас ауыруы
- тәбеттің төмендеуі немесе тәбеттің болмауы, жүрек айнуы, диарея
- миалгия
- артралгия
- лейкопения
- гипокальциемия
- препаратты қабылдауды тоқтатқаннан кейін қайтымды болатын шаш түсуі (сондай-ақ ем аяқталғаннан кейін көп апталар бойына шаш түсуінің күшеюі ықтимал), тердің бөлінуінің жоғарылауы

*Жиі (>1%, <10%):*

- құсу
- тромбоцитопения, анемия

*Жиі емес (>0,1%, <2%):*

- атриовентрикулярлық блокаданы, жүрек қағуын, гипертония, гипотония, васкулитті қоса, жүрек ырғағы бұзылуы
- конъюнктивит, көрудің бұзылуы, көру өткірлігі төмендеуі, дәм сезу бұзылуы
- электролиттік теңгерім бұзылуы, дегидратация
- іштің ауыруы, ауыз құрғауы, салмақ жоғалту
- депрессия, қорқыныш, психикалық жай-күйдің өзгерісі, шатасу жай-күйі, аномальді мінез-құлық, күйгелектік, есте сақтаудың шектелуі, ұйқы бұзылуы
- нейропатия, бас айналуы, ұйқышылдық, парестезиялар, гипестезия, тремор
- ісінулер, протеинурия және несеп шөгіндісінде жасуша санының жоғарылауы
- сілтілік фосфатаза және трансаминаза деңгейі жоғарылауы
- псориаз өршуі немесе туындауы, тері қышынуы
- кеуденің ауыруы

*Сирек (>0,1%, <0,001%):*

- ішек жиырылуының күшеюі, іш қатуы, диспепсия, метеоризм, панкреатит, бауыр жеткіліксіздігі, гепатит, бауыр функциясы бұзылуы
- суицидтік ойлар, суицид әрекеттері, суицид
- кома, ми қан айналымы бұзылуы, құрысулар, эректильді функцияның өтпелі бұзылуы
- ишемиялық ретинопатия
- диспноэ, жөтел, пневмония
- жүрек тоқтауы, миокард инфарктісі, декомпенсацияланған жүрек жеткіліксіздігі, өкпе ісінуі, цианоз
- еріндегі герпестік бөртулердің өршуі
- тері бөртпесі, тері және шырышты қабықтың құрғауы, мұрыннан қан кету, мұрын бөліністері
- жүйелік қызыл жегі, артрит
- жедел бүйрек жеткіліксіздігі (негізінен, бүйрек аурулары бар онкологиялық емделушілерде), бүйрек функциясының бұзылуы
- гипертиреоз, гипотериоз, қалқанша без функциясы бұзылуы гипергликемия
- ЛДГ, билирубин, креатинин, несеп қышқылының және қандағы мочевианың деңгейі жоғарылауы
- инъекция орнындағы реакциялар, инъекция орнындағы жұмсақ тіндер некрозы
- аутоиммундық аурулар, жедел аллергиялық реакциялар (есекжем, ангионевротикалық ісіну (Квинке ісінуі), бронх түйілуі, анафилактикалық шок)
- агранулоцитоз, гемолитикалық анемия

*Өте сирек (<0,001%):*



- ойық жара ауруының өршуі, өмір үшін қауіпсіз асқазан-ішек қан кетуі
- көру жүйкесінің нейропатиясы, торлы қабықтың орталық артериясының окклюзиясы, торлы қабықтың орталық көктамырының тромбозы, ретинопатия, торлы қабыққа қан құйылуы, көру жүйкесінің ұшы ісінуі, «мақта» экссудаттары (ишемиялық микроангиопатиялар ошағы)
- идиопатиялық тромбоцитопениялық пурпура
- саркоидоз
- қант диабеті, гипертриглицеридемия/гиперлипидемия

*Интерферонға антидене.* Кейбір науқастарда құрамында гомологиялық ақуыз бар препараттар енгізгеннен кейін бейтараптандыратын белсенді антидене ақуызы түзілуі мүмкін. Сондықтан науқастардың белгілі бір бөлігінде табиғи, сондай-ақ рекомбинантты, барлық интерферондарға антидене анықталуы ықтимал. Кейбір ауруларда (обырда, жүйелік қызыл жегіде, белдемелі теміреткіде) адамның лейкоцитарлы интерферонына антидене бұрын ешқашан интерферон қабылдамаған науқастарда өздігінен туындауы мүмкін. Қандай да бір клиникалық көрсетілімдерде интерферонға антидене болуы Роферон-А препаратының тиімділігіне теріс әсер етуі мүмкіндігіне көрсетілім жоқ.

*Рибавиринмен біріктірілген ем*

Роферон-А препаратын С созылмалы гепатиті бар емделушілерге рибавиринмен біріктірілімде тағайындағанда рибавирин препаратын медицинада қолданылуы бойынша нұсқаулықта сипатталған ақпаратта ескеру керек. Рибавиринмен біріктірілімде қолданылатын альфа интерфероны, Роферон-А препаратын қоса, панцитопения дамуына сирек байланысты болуы мүмкін. Сондай-ақ апластикалық анемияның жағдайлары туралы өте сирек хабарламалар бар.

*Постмаркетингтік кезең*

Басқа альфа интерфероны жағдайындағы сияқты, Роферон-А препаратын қабылдаған емделушілердегі трансплантат ажырауы, маниакальді бұзылыстар, геморрагиялық /ишемиялық колит және ойық жаралы колит туралы хабарланған.

### **Қолдануға болмайтын жағдайлар**

- әсер етуші затына немесе басқа интерферондарға, сондай-ақ тышқан иммуноглобулинине немесе препараттың басқа компонентіне жоғары сезімталдық
- жаңа туған кезең (1 ай), шала туғандық, 3 жасқа дейінгі балалық жас. Роферон-А препараты құрамында бензил спирті бар. Тұрақты нейропсихикалық бұзылыстар және құрамында бензил спирті болуынан полиоргандық жеткіліксіздігі дамығаны туралы хабарламалар бар
- қазіргі уақыттағы немесе сыртартқыдағы жүректің ауыр аурулары

- ауыр бауыр немесе бүйрек жеткіліксіздігі немесе сүйек кемігінің ауыр дисфункциясы
- эпилепсия немесе орталық жүйке жүйесінің басқа да функционалдық бұзылыстары
- үдемелі декомпенсацияланған бауыр циррозы бар созылмалы гепатит
- жуырда болған стероидтармен қысқа мерзімдік емді қоспағанда, иммунодепрессанттар қабылдап жүрген немесе жуырда қабылдаған науқастардағы созылмалы гепатит
- созылмалы аутоиммунды гепатит
- жүктілік және лактация кезеңі

Рибавиринмен біріктірілген ем жүргізгенде рибавирин препаратын қолдану бойынша қарсы көрсетілімін қараңыз.

### **Дәрілермен өзара әрекеттесуі**

Интерферон альфа бауыр микросомальді ферменттері Р450 цитохромы жүйесінің белсенділігін төмендете отырып, тотығу метаболизмдік үдерісті бұзуы мүмкін. Бұны осы жолмен метаболизденетін (варфарин, фенитоин, флекаинид) дәрілік заттарды бір мезгілге тағайындағанда ескеру керек. Интерферон альфа бір мезгілге тағайындағаннан кейін теофиллин клиренсі төмендегені сипатталған.

Интерферондар бұрын немесе олармен бір мезгілге тағайындалған препараттардың нейроуытты, гематоуытты немесе кардиоуытты әсерін күшейтуі мүмкін. Өзара әрекеттесуі әсер ету механизмі орталықтық препараттарды бір мезгілге тағайындағанда бақылануы мүмкін.

Рибавиринмен біріктірілген ем жүргізгенде сондай-ақ рибавиринмен дәрілік өзара әрекеттесулерін ескеру керек.

Бақыланатын клиникалық зерттеулер нәтижесі бевацизумаб препаратының Интерферон альфа-2а фармакокинетикасына елеулі әсері жоқтығын көрсетті.

### **Айрықша нұсқаулар**

Емделушінің медициналық құжаттарында препараттың (Роферон-А) саудалық атауын көрсету керек.

Роферон-А препаратын тиісті көрсетілімдерге сәйкес емдеуде тәжірибесі бар дәрігер бақылауымен тағайындау керек. Өршудің тиісті емі талапқа сай диагностикалық дайындық және емдеу жабдықтары болғанда ғана мүмкін.

Препараттың тікелей кардиоуыттылық әсеріне көрсетілім жоқ, алайда Роферон-А препаратымен емдеуде жиі қатар жүретін жедел, өтпелі жағымсыз әсерлерінің ықтималдығы бар (мысалы, температура жоғарылауы, қалтырау), бұрыннан бар жүрек ауруының өршуін туындатуы мүмкін.

Бүйрек, бауыр немесе сүйек кемігінің функциясының жеңіл және орташа бұзылуында науқастың жай-күйіне мұқият бақылау керек.

Роферон-А құрамында бензил спирті бар. Көптеген ағзалар жүйесінің бензил спиртіне байланысты нейропсихиатриялық бұзылыстары және зақымданулары туралы хабарланған.

#### *Бауыр функциясы*

Сыртартқысында аутоиммундық ауруларымен созылмалы гепатиті бар науқастарға интерферон альфа емінде сақ болу керек. Тиісінше, Роферон-А препаратымен емдегенде бауыр функциясында ауытқу дамыған әрбір науқас мұқият бақылауды, керек болса препаратты тоқтатуды қажет етеді. Роферон-А препаратымен емдегенде бауырдың ауыр дисфункциясы немесе бауыр жеткіліксіздігі сирек қатарласқан.

#### *Сүйек кемігінің супрессиясы*

Роферон-А препаратын ауыр миелосупрессиясы бар науқастарда ерекше сақтықпен қолдану керек, өйткені интерферон альфа сүйек кемігіне супрессиялық әсері бар, ол лейкоциттер мөлшерінің және, (әсіресе гранулоциттерді), тромбоциттер санының және сирек болса да гемоглобин деңгейінің төмендеуіне алып келеді. Бұл жұқпаның немесе қан кетуінің жоғары қаупіне алып келуі мүмкін. Бұндай өзгерістерді мұқият бақылау және Роферон-А препаратымен емдеу үдерісінде науқас қанының толық талдауын емге дейін және ұдайы жүргізу өте маңызды.

#### *Жұқпалар*

Роферон-А препаратымен емдегенде күрделі жұқпалы аурулар дамуы мүмкін (бактериялық, вирустық, зеңдік). Жұқпалы үдеріс тиісті антибактериялық (вирусқа қарсы, зеңге қарсы) емді шұғыл тағайындауды талап етеді; емделушінің жай-күйі талап еткен жағдайда Роферон-А препаратын енгізуді тоқтату керек.

#### *Психикалық бұзылыстар*

Роферон-А препаратын қоса, интерферондармен емдеу көп жағдайда күрделі психикалық реакциялармен қатарлас жүрген. Депрессия, суицидтік ойлар және әрекеттер психикасында бұрын аурулар болған немесе онсыз емделушілерде анықталған. Роферон-А препаратын сыртартқысында депрессия көрсетілген емделушілерге тағайындағанда сақ болу керек. Емдеуші дәрігер емделушіде депрессия белгілері туындауын бақылауы тиіс, сондай-ақ емделушіні ем бастағанға дейін депрессия дамуы мүмкіндігінен хабардар ету керек. Науқас өз кезегінде дәрігерге депрессияның кез келген белгісі туралы дереу хабарлауы тиіс. Бұндай жағдайларда психиатрдың аралсуы керек және/немесе препаратты тоқтату керек болуы да мүмкін.

#### *Офтальмологиялық бұзылулар*

Көрудің бұзылуына алып келген торлы қабыққа қан құйылуды, «мақта» экссудаттарын (ишемиялық микроангиопатия ошақтарын), көз жүйкесінің нейрпатиясын, көру жүйкесі ұшының ісінуін, торлы қабық артериялары немесе көктамырлары бітелісін қоса, жағымсыз реакциялар сипатталған. Барлық емделушілер ем басталғанға дейін көздің негізгі зерттеуін өтуі тиіс. Көру өткірлігінің нашарлауына немесе көру аумағының тарылуына шағым болған жағдайда емделуші толық офтальмологиялық зерттеуден

өтуі тиіс. Көру бұзылуы бар емделушілерге ем басталғанға дейін (мысалы, диабеттік немесе гипертензиялық ретинопатия), емдеу уақытында көздің зерттеуін ұдайы өтуі тиіс. Роферон-А препаратын немесе рибавиринмен біріктірілген сызба көру бұзылыстары немесе нашарлауы пайда болғанда тоқтатылуы тиіс.

#### *Аса жоғары сезімталдық реакциялары*

Интерферонмен ем жүргізгенде аса сезімталдықтың айқын, жедел реакциялары (мысалы, ангионевротикалық ісіну, бронх түйілуі, анафилаксия) сирек анықталды. Роферон-А препаратын немесе рибавиринмен біріктірілімдерімен ем қабылдаған уақытта осыған ұқсас реакциялар пайда болған жағдайда оны дереу тоқтату және тиісті дәрі-дәрмектік ем тағайындау керек. Транзиторлы тері бөртпесі емді үзуді талап етпейді.

#### *Эндокриндік бұзылулар*

Роферон-А препаратымен емдегенде гипергликемия сирек байқалды. Гипергликемиясы бар емделушілер қандағы өзінің глюкоза деңгейін бақылауы тиіс және тиісті түрде бақылануы керек. Қант диабетімен науқастар диабетке қарсы емнің түзетуін қажет етеді.

#### *Аутоиммундық бұзылыстар*

Интерферондармен емдегенде аутоантидене өнімдері болуы мүмкін. Интерферондармен емдеу үдерісінде аутоиммундық аурулардың клиникалық білінулері көбіне аутоиммундық бұзылыстарға бейім адамдарда дамиды.

Интерферон альфа қабылдау сирек жағдайларда псориаз өршуімен немесе оған түрткі болумен қатарлас жүреді.

Трансплантациядан кейін емделушілерде (бүйрек немесе сүйек кемігі) иммуносуппрессивтік препараттардың әсері әлсіреуі мүмкін, өйткені интерферондардың иммунитет стимуляциялағыш әсері бар.

#### *Жүктілік және лактация кезеңі*

Роферон-А препаратын қабылдайтын әйелдер мен еркектер контрацепцияның сенімді әдістерін пайдалануы тиіс. Қолдануға дайын Роферон-А ерітіндісі құрамындағы толтырғыш ретіндегі бензил спирті плацента арқылы өтуі мүмкін.

Роферон-А препаратын рибавиринмен біріктірілімде жүкті әйелдерге тағайындауға болмайды. Ұрпақ өрбіту жасындағы әйелдерге және олардың жұптарына егер контрацепцияның сенімді шараларын қолданып жүрмесе, рибавиринмен біріктірілімдегі емді қабылдауға болмайды.

Роферон-А препаратын бала емізетін әйелдерге қолдануға болмайды. Бала емізуді тоқтату немесе препаратты тоқтату туралы мәселе емнің ана үшін маңыздылығына қарай шешілуі тиіс.

#### *Дәрілік заттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері*

Дозалау режиміне және науқастың жеке сезімталдығына қарай Роферон-А препараты белгілі бір, мысалы көлік құралдарын жүргізу, машина және

механизмдермен жұмыс істеу т.с. сияқты операцияларды орындауды нашарлата отырып, реакция жылдамдығына әсер етуі мүмкін.

### **Артық дозалануы**

Артық дозаланғаны туралы хабарламалар түспеген, алайда интерферонның үлкен дозасын қайта енгізу терең летаргиямен, сылбырлықпен, селқостық және комамен қатар жүруі мүмкін. Бұндай науқастарды бақылау үшін және демеуші тиісті шаралар жүргізу үшін ауруханаға жатқызу керек.

Роферон-А препаратына айқын жағымсыз реакциялары болған науқастарда дұрыс демеуші күтім жағдайында бұрынғы күйі ем тоқтатылған соң бірнеше күннен кейін қалпына келеді.

### **Шығарылу түрі және қаптамасы**

Түссіз шыныдан жасалған еккіш-түбектерде 4.5 млн ХБ/0.5 мл.

Инъекцияға арналған 1 еккіштен және 1 инеден медицинада қолданылуы жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықтармен бірге картон қорапқа салынады.

### **Сақтау шарттары**

Түпнұсқалық қаптамасында, жарықтан қорғалған жерде 2<sup>0</sup>С-ден 8<sup>0</sup>С-ге дейінгі температурада сақтау керек.

Мұздатып қатыруға болмайды.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

### **Сақтау мерзімі**

2 жыл

Қаптамасында көрсетілген жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

### **Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

### **Өндіруші**

Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд, Базель, Швейцария  
Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Switzerland

### **Қаптаушы**

Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд, Кайзераугст, Швейцария

### **Тіркеу куәлігінің иесі**

Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцария

***Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан өнім сапасына қатысты шағымдарды қабылдайтын ұйымның мекенжайы:***

***«Рош Қазақстан» ЖШС***

050000, Алматы қ., Қонаев к-сі, 77  
«Park View Office Tower» бизнес-орталығы, 15 қабат  
Тел.: + 7 (727) 321 24 24  
Факс: + 7 (727) 321 24 25  
е-mail: [kz.safety@roche.com](mailto:kz.safety@roche.com), [kz.quality@roche.com](mailto:kz.quality@roche.com)