

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя Комитета
контроля медицинской и
фармацевтической деятельности
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от 19 ноября 2015 г.
№ 1268

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства**

Роферон-А

Торговое название

Роферон-А

Международное непатентованное название

Интерферон альфа-2а

Лекарственная форма

Раствор для инъекций 4,5 млн МЕ/0,5мл

Состав

Один шприц-тюбик содержит

активное вещество - интерферон альфа-2а 4,5 млн МЕ,
вспомогательные вещества: натрия хлорид, аммония ацетат, спирт
бензиловый, полисорбат 80, натрия гидроксид, кислота уксусная ледяная, вода
для инъекций.

Описание

Прозрачный раствор от бесцветного до светло-желтого цвета

Фармакотерапевтическая группа

Иммуномодуляторы. Интерфероны. Интерферон альфа-2а
Код АТХ L03AB04

Фармакологическое действие

Фармакокинетика

Всасывание

После подкожного (п/к) введения биодоступность превышает 80%. После п/к введения дозы в 36 млн МЕ максимальная концентрация в сыворотке крови составляет от 1250 до 2320 пг/мл (среднее значение: 1730 пг/мл) и достигается, в среднем, через 7,3 часа.

Распределение

Фармакокинетика Роферона-А в дозах от 3 до 198 млн МЕ носит линейный характер. После внутривенной инфузии 36 млн МЕ здоровым добровольцам объем распределения в равновесном состоянии колебался от 0,22 до 0,75 л/кг (среднее значение: 0,40 л/кг). Как у здоровых добровольцев, так и у больных с метастазирующим раком наблюдаются большие индивидуальные колебания концентрации интерферона альфа-2а в сыворотке крови.

Метаболизм и выведение

Основным путем выведения Роферона-А является почечный катаболизм. Печеночный метаболизм и билиарная экскреция представляют собой менее важные пути элиминации. У здоровых лиц период полувыведения интерферона альфа-2а после внутривенной инфузии 36 млн МЕ составляет 3,7-8,5 часов (в среднем, 5,1 часа), а общий клиренс – 2,14-3,62 мл/мин/кг (в среднем, 2,79 мл/мин/кг).

Фармакокинетика в особых клинических случаях

После однократного внутримышечного введения интерферона альфа-2а больным с метастазирующим раком и с хроническим гепатитом В фармакокинетические показатели такие же, как у здоровых добровольцев. После однократного введения доз до 198 млн МЕ наблюдается дозозависимое увеличение сывороточных концентраций. Распределение или выведение интерферона альфа-2а при его введении два раза в сутки (0,5-36 млн МЕ), один раз в сутки (1-54 млн МЕ) или 3 раза в неделю (1-136 млн МЕ) на протяжении до 28 дней не изменяются.

У некоторых больных внутримышечное введение интерферона альфа-2а один или несколько раз в сутки длительностью до 28 дней приводило к возрастанию сывороточных концентраций в 2-4 раза по сравнению с таковыми после разового введения. Однако многократное введение, согласно любому из изученных к настоящему времени режимов дозирования, не изменяло параметры распределения или выведения препарата.

Данные о фармакокинетике препарата у детей недоступны.

Фармакодинамика

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

Роферон-А, как и все интерфероны, обладает противовирусным, иммуномодулирующим, противоопухолевым, антипролиферативным действием, оказывает влияние на клетки за счет взаимодействия со специфическими рецепторами на их поверхности. После связывания с клеточной оболочкой вызывают сложную последовательность внутриклеточных реакций, включающую в себя индукцию определенных ферментов, нарушают синтез вирусной РНК и белков вируса в клетке. Препятствуют вирусному инфицированию клеток, изменяют свойства клеточной мембраны, предотвращают адгезию и проникновение вируса внутрь клетки. Обладают выраженным иммуномодулирующим действием (усиление

фагоцитарной активности макрофагов и специфической цитотоксичности лимфоцитов в отношении клеток-мишеней). Стимулируют процесс презентации антигена иммунокомпетентным клеткам, модулируют активность киллеров, участвующих в противовирусном иммунитете. Изменяют цитоскелет мембраны клетки, метаболизм, предотвращая пролиферацию опухолевых клеток. Оказывают модулирующее влияние на синтез некоторых онкогенов, приводящее к нормализации неопластической трансформации клеток и ингибированию опухолевого роста. Эти эффекты определяют терапевтическое действие интерферона.

Показания к применению

Роферон-А применяется для лечения следующих заболеваний:

- волосатоклеточный лейкоз
- кожная Т-клеточная лимфома (грибовидный микоз и синдром Сезари)
- хронический миелолейкоз Ph⁺ (не является альтернативой для лечения хронического миелолейкоза у пациентов, имеющих HLA-идентичного родственника, который является потенциальным кандидатом для аллогенной трансплантации костного мозга в ближайшем будущем)
- саркома Капоши у больных СПИД без оппортунистических инфекций в анамнезе
- меланома II-ой стадии (согласно классификации Американского объединенного онкологического комитета (AJCC)) (толщина опухоли по Бреслау более 1.5 мм; отсутствие поражения лимфатических узлов и отдаленных метастазов) после хирургической резекции в качестве адъювантной терапии
- распространенный почечноклеточный рак в комбинации с винбластином
- распространенный и/или метастазирующий почечноклеточный рак после хирургической резекции в качестве терапии первой линии в комбинации с бевацизумабом
- хронический активный гепатит С у взрослых пациентов с присутствием антител к вирусу гепатита С и повышением активности АЛТ в сыворотке крови, гистологически подтвержденный, без признаков декомпенсации печени. Эффективность лечения у таких пациентов повышается при комбинировании препарата Роферон-А с рибавирином.
- хронический активный гепатит В у взрослых пациентов с повышенным уровнем АЛТ (более 6 месяцев) в сыворотке крови и имеющих маркеры вирусной репликации (положительные HBV-ДНК и HbeAg), гистологически подтвержденный, без признаков декомпенсации печени

Способ применения и дозы

Замена Роферона-А на какой-либо другой подобный биологический препарат требует обязательной консультации лечащего врача.

Роферон-А вводят подкожно.

Взрослые

Волосатоклеточный лейкоз

Начальная доза: 3 млн МЕ в сутки в течение 16-24 недель. При возникновении непереносимости суточную дозу уменьшают до 1,5 млн МЕ и/или снижают кратность введения до 3-х раз в неделю.

Поддерживающая доза: 3 млн МЕ три раза в неделю. При непереносимости дозу уменьшают до 1,5 млн МЕ три раза в неделю.

Продолжительность лечения: взрослые пациенты должны получать лечение на протяжении 6 месяцев, после чего врач должен решить, следует ли продолжить терапию (при наличии положительного эффекта) или прекратить ее (при его отсутствии). Лечение проводят до 20 месяцев подряд.

Кожная Т-клеточная лимфома (КТКЛ)

Роферон-А эффективен при прогрессирующей кожной Т-клеточной лимфоме, в том числе рефрактерной или при наличии противопоказания к стандартной терапии.

В клинических исследованиях лечение проводилось до 40 месяцев подряд. Доказана эффективность препарата у приблизительно 60% пациентов с кожной Т-клеточной лимфомой. У трети из этого количества наблюдается ремиссия после завершения 12 месяцев успешного курса терапии. Частичная ремиссия обычно наблюдается в течение 3 месяцев лечения и регрессия опухоли – в течение 6 месяцев, хотя для достижения оптимального эффекта может потребоваться более 12 месяцев. Также возможно повторное появление опухоли у тех пациентов, которые не поддаются лечению другими методами терапии или после положительного эффекта на начальной стадии лечения перенесли рецидив.

Продолжительность лечения: пациенты должны получать препарат не менее 8 недель, предпочтительно 12 недель, после чего врач должен решить, следует ли продолжить терапию (при наличии положительного эффекта) или прекратить ее (при его отсутствии). Минимальная продолжительность лечения у пациентов с положительным эффектом должна быть 12 месяцев, чтобы максимально увеличить вероятность достижения полной и длительной ремиссии.

Начальная доза: пациентам старше 18 лет вводят Роферон-А в дозе от 3 до 18 млн МЕ в сутки в течение 12 недель, постепенно увеличивая суточную дозу по следующей схеме: 1-3-й день - 3 млн МЕ в сутки, 4-6-й день - 9 млн МЕ в сутки, 7-84 день - 18 млн МЕ в сутки.

Поддерживающая доза: максимальная доза, переносимая пациентом, но не превышающая 18 млн МЕ три раза в неделю.

Саркома Капоши у больных СПИД

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

Эффективность препарата у пациентов со СПИД и саркомой Капоши более вероятна при отсутствии оппортунистических инфекций, В-симптомов (потеря массы тела более чем на 10%, температура тела выше 38 °С без известного очага инфекции, ночная потливость) или при исходном уровне CD4 выше $0,4 \times 10^9$ /л. Рецидив опухоли (полный или частичный) наблюдается примерно у 45% пациентов с исходной величиной CD4 выше $0,4 \times 10^9$ /л.

В случае положительного эффекта терапии наблюдается регресс опухоли и продление жизни.

Положительный эффект достигается в целом после 3 месяцев лечения.

Начальная доза: больным в возрасте 18 лет и старше - по 3 млн МЕ в сутки, постепенно доводя суточную дозу как минимум до 18 млн МЕ, а по возможности - до 36 млн МЕ, в течение 10-12 недель. Рекомендуется повышать дозу по следующей схеме: 1-3-й день - 3 млн МЕ в сутки, 4-6-й дни - 9 млн МЕ в сутки, 7-9-й дни - 18 млн МЕ в сутки, при переносимости увеличивая дозу на 10-84 дни до 36 млн МЕ в сутки.

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

Продолжительность лечения: для определения реакции на лечение следует документировать динамику опухоли. Больные должны получать препарат не менее 10 недель, предпочтительно 12 недель, после чего врач должен решить, следует ли продолжить терапию (при наличии положительного эффекта) или прекратить ее (при его отсутствии). Обычно эффект начинает проявляться через 3 месяца лечения. Лечение может продолжаться до 20 месяцев подряд. При наличии клинического эффекта лечение нужно продолжать, по крайней мере, до исчезновения опухоли.

Распространенный почечноклеточный рак

а) Роферон-А в комбинации с винбластином

Рекомендации по дозированию: в дозе 3 млн МЕ 3 раза в неделю, на второй неделе - по 9 млн МЕ 3 раза в неделю, затем - по 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 в дозе 0,1 мг/кг массы тела 1 раз в 3 недели.

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

б) Роферон-А в комбинации с бевацизумабом

Рекомендуемая доза: 9 млн МЕ подкожно 3 раза в неделю до прогрессирования заболевания или в течение 12 месяцев.

Лечение Рофероном-А можно начать с малых доз (3 или 6 млн МЕ), но рекомендуемая доза 9 млн МЕ должна быть достигнута в течение первых 2 недель лечения.

Если доза 9 млн МЕ 3 раза в неделю не переносится пациентом, ее можно уменьшить до минимальной дозы 3 млн МЕ 3 раза в неделю.

Инъекции Роферона-А вводятся после завершения инфузии бевацизумаба.

Дополнительные сведения по использованию в сочетании с бевацизумабом см. в инструкции по применению бевацизумаба.

Хронический миелолейкоз (ХМЛ) с наличием филадельфийской хромосомы

Пациентам с идентичными HLA-донорами (человеческий лейкоцитарный антиген) рекомендуется рассмотреть альтернативный вариант лечения - аллогенную пересадку костного мозга.

Рекомендации по дозированию: пациентам старше 18 лет Роферон-А следует вводить на протяжении 8-12 недель. Постепенно увеличивают дозу по схеме: 1-3-й день - 3 млн МЕ в сутки, 4-6-й дни - 6 млн МЕ в сутки, 7-84-й дни - 9 млн МЕ в сутки.

Продолжительность лечения - не менее 8 недель, предпочтительно 12 недель, после чего врач должен решить, следует ли продолжить терапию (при наличии эффекта) или прекратить ее (при отсутствии динамики гематологических показателей). При наличии клинического эффекта лечение продолжается до достижения полной гематологической ремиссии, но не дольше 18 месяцев. Всем пациентам с полной гематологической ремиссией следует продолжать лечение по 9 млн МЕ в сутки (оптимальная доза) или 9 млн МЕ 3 раза в неделю (минимальная доза), с целью достижения цитогенетической ремиссии в максимально короткий срок.

Меланома II стадии после хирургической резекции

Рекомендуемая доза: 3 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 18 месяцев, причем лечение должно быть начато не позднее, чем через 6 недель после операции.

Хронический вирусный гепатит С

а) Монотерапия Рофероном-А

Роферон-А в монотерапии применяется только при непереносимости или противопоказаниях к применению рибавирина.

Начальная доза: 6 млн МЕ 3 раза в неделю на протяжении более 3-х месяцев. При нормализации уровня АЛТ после 8-недельного курса лечения на следующий месяц назначается начальная доза 6 млн МЕ 3 раза в неделю (в течение 3 месяцев). На протяжении следующих 9 месяцев назначается поддерживающая доза 3 млн МЕ 3 раза в неделю. Если после 8 недель лечения уровень АЛТ не нормализовался, терапию следует прекратить. При рецидиве после 8 недель со дня прекращения терапии повторная монотерапия интерфероном альфа с повышением дозы не рекомендуется.

Общая продолжительность терапии составляет не более 12 месяцев.

б) Комбинированная терапия Рофероном-А и рибавирином

Рецидив заболевания

Рекомендации по дозированию: взрослым пациентам, у которых предшествующая монотерапия интерфероном альфа дала временный эффект, назначают Роферон-А в дозе 4,5 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 6 месяцев.

Суточную дозу рибавирина 1000 мг – 1200 мг следует разделить на 2 приема (утром во время завтрака и вечером во время ужина).

Пациенты, ранее не получавшие лечения

Эффективность интерферона альфа-2а повышается при его назначении в комбинации с рибавирином. Роферон-А может быть назначен в качестве монотерапии при наличии непереносимости и/или противопоказаний к рибавирину.

Рекомендации по дозированию: Роферон-А в дозе по 4,5 млн МЕ 3 раза в неделю в течение минимум 6 месяцев. Стандартная продолжительность терапии зависит от наличия негативных исходных характеристик пациента (возраст старше 40 лет, мужской пол, наличие прогрессирующего фиброза).

Критерии продолжения терапии до 12 месяцев: РНК HCV ниже предела обнаружения после 6 месяцев терапии и повышенная вирусная нагрузка до начала лечения у пациентов с генотипом 1.

Дозы рибавирина аналогичны таковым при лечении рецидивирующего процесса.

Хронический вирусный гепатит В

Рекомендуемый режим дозирования

Взрослые: от 5 до 10 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 4 месяцев. При отсутствии эффекта через 4 месяца терапии (отсутствует снижение уровня маркеров вирусной репликации или HBeAg >50%), следует рассмотреть вопрос о прекращении терапии.

Дети старше 3 лет: до 10 млн МЕ/м² 3 раза в неделю. Однако следует учитывать отсутствие данных, подтверждающих эффективность данной терапии.

Побочные действия

Нижеприведенные данные о побочных действиях препарата основаны на опыте лечения больных с различными злокачественными заболеваниями, часто после неэффективного предыдущего лечения и на поздних стадиях заболевания, а также больных хроническим гепатитом В и хроническим гепатитом С. При комбинированной терапии с рибавирином следует учитывать профиль безопасности рибавирина, описанный в инструкции по применению препарата.

Очень часто (>10%):

- гриппоподобный синдром
- усталость, повышение температуры тела, озноб
- головная боль
- снижение или отсутствие аппетита, тошнота, диарея
- миалгия
- артралгия
- лейкопения
- гипокальциемия
- обратимое после прекращения приема препарата выпадение волос (усиленное выпадение волос возможно также в течение многих недель после окончания терапии), повышение потоотделения

Часто (>1%, <10%):

- рвота
- тромбоцитопения, анемия

Нечасто (>0,1%, <2%):

- нарушение сердечного ритма, включая атриовентрикулярную блокаду, сердцебиение, гипертония, гипотония, васкулит
- конъюнктивит, нарушения зрения, снижение остроты зрения, нарушения вкуса
- нарушение электролитного баланса, дегидратация
- боли в животе, сухость во рту, потеря веса

- депрессия, страх, изменения психического состояния, состояние замешательства, аномальное поведение, нервозность, ограничение памяти, нарушения сна
- нейропатия, головокружение, сонливость, парестезии, гипестезия, тремор
- отеки, протеинурия и повышение числа клеток в осадке моче
- повышение уровня щелочной фосфатазы и трансаминаз
- обострение или возникновение псориаза, кожный зуд
- боль в грудной клетке

Редко (>0,1%, <0,001%):

- усиление перистальтики кишечника, запор, диспепсия, метеоризм, панкреатит, печеночная недостаточность, гепатит, нарушение функции печени
- суицидальные мысли, попытки суицида, суицид
- кома, нарушения мозгового кровообращения, судороги, преходящие нарушения эректильной функции
- ишемическая ретинопатия
- диспноэ, кашель, пневмония
- остановка сердца, инфаркт миокарда, декомпенсированная сердечная недостаточность, отек легких, цианоз
- обострение герпетических высыпаний на губах
- кожная сыпь, сухость кожи и слизистых оболочек, носовые кровотечения, выделения из носа
- системная красная волчанка, артрит
- острая почечная недостаточность (главным образом, у онкологических пациентов с заболеваниями почек), нарушение функции почек
- гипертиреоз, гипотериоз, нарушения функций щитовидной железы, гипергликемия
- повышение уровня ЛДГ, билирубина, креатинина, мочевой кислоты и мочевины в крови
- реакции в месте инъекции, некроз мягких тканей в месте инъекции
- аутоиммунные заболевания, острые аллергические реакции (крапивница, ангионевротический отёк (отек Квинке), бронхоспазм, анафилактический шок)
- агранулоцитоз, гемолитическая анемия

Очень редко (<0,001%):

- обострение язвенной болезни, не опасные для жизни желудочно-кишечные кровотечения
- нейропатия зрительного нерва, окклюзия центральной артерии сетчатки, тромбоз центральной вены сетчатки, ретинопатия, кровоизлияния в сетчатку, отек соска зрительного нерва, «ватные» экссудаты (очаги ишемической микроангиопатии)
- идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура
- саркоидоз
- сахарный диабет, гипертриглицеридемия/гиперлипидемия

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 антител к интерферону может отрицательно повлиять на эффективность Роферона-А, не имеется.

Комбинированная терапия с рибавирином

При назначении Роферона-А пациентам с хроническим гепатитом С в комбинации с рибавирином следует принимать во внимание информацию, описанную в инструкции по медицинскому применению рибавирина. Редко интерфероны альфа, включая Роферон-А, применяемые в комбинации с рибавирином, могут быть связаны с развитием панцитопении. Также имеются очень редкие сообщения о случаях апластической анемии.

Постмаркетинговый период

Как и в случае с другими интерферонами альфа, сообщалось об отторжении трансплантата, маниакальных расстройствах, геморрагическом/ишемическом колите и язвенном колите у пациентов, получавших Роферон-А.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к действующему веществу или другим интерферонам, а также к мышьяковому иммуноглобулину или любому компоненту препарата
- период новорожденности (1 мес), недоношенность, детский возраст до 3 лет. Препарат Роферона-А содержит в составе бензиловый спирт. Имеются сообщения о развитии стойких нейропсихических расстройств и полиорганной недостаточности из-за наличия в составе бензилового спирта
- тяжелые заболевания сердца в настоящее время или в анамнезе
- тяжелая печеночная или почечная недостаточность или тяжелые дисфункции костного мозга
- эпилепсия или прочие функциональные расстройства центральной нервной системы
- хронический гепатит с прогрессирующим декомпенсированным циррозом печени
- хронический гепатит у больных, которые получают или недавно получали иммунодепрессанты, за исключением кратковременного лечения стероидами в недавнем прошлом
- хронический аутоиммунный гепатит
- беременность и период лактации

При проведении комбинированной терапии с рибавирином см. также противопоказания к применению рибавирина.

Лекарственные взаимодействия

Интерфероны альфа могут нарушать окислительные метаболические процессы, снижая активность печеночных микросомальных ферментов системы цитохрома P450. Это следует учитывать при одновременном назначении лекарственных средств, которые метаболизируются данным путем (варфарин, фенитоин, флекаинид). 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 при одновременном назначении препаратов с центральным механизмом действия.

При проведении комбинированной терапии с рибавирином необходимо также учитывать лекарственные взаимодействия рибавирина.

Результаты контролируемого клинического исследования продемонстрировали отсутствие значимого эффекта бевацизумаба на фармакокинетику интерферона альфа-2а.

Особые указания

В медицинской документации пациента следует указывать торговое наименование препарата (Роферон-А).

Роферон-А следует назначать под наблюдением врача, имеющего опыт лечения по соответствующим показаниям. Надлежащее лечение осложнений возможно лишь при наличии и готовности адекватного диагностического и лечебного оборудования.

Указаний на прямое кардиотоксическое действие препарата нет, однако существует вероятность, что острые, преходящие побочные эффекты (например, повышение температуры, озноб), часто сопровождающие лечение Рофероном-А, могут вызывать обострение имеющихся сердечных заболеваний.

При легком и умеренном нарушении функций почек, печени или костного мозга необходим тщательный контроль за состоянием больного.

Роферон-А содержит бензиловый спирт. Имеются сообщения о нейропсихиатрических расстройствах и поражении многих систем органов, связанных с бензиловым спиртом.

Функция печени

Необходимо соблюдать осторожность при лечении интерфероном-альфа больных хроническим гепатитом с аутоиммунными заболеваниями в анамнезе. Следовательно, каждый больной, у которого при лечении Рофероном-А развились отклонения функции печени, нуждается в тщательном наблюдении, и при необходимости, отмене препарата. Лечению Рофероном-А редко сопутствовали тяжелые дисфункции печени или печеночная недостаточность.

Супрессия костного мозга

С исключительной осторожностью следует применять Роферон-А у больных с тяжелой миелосупрессией, так как интерферон альфа характеризуется супрессивным эффектом на костный мозг, приводя к снижению количества

лейкоцитов и, (особенно гранулоцитов), числа тромбоцитов и, реже, уровня гемоглобина. Это может приводить к повышенному риску инфекции или кровотечения. Очень важно внимательно следить за такими изменениями и проводить больным развернутый анализ крови до начала и регулярно в процессе лечения Рофероном-А.

Инфекции

При лечении Рофероном-А могут развиваться серьезные инфекционные заболевания (бактериальные, вирусные, грибковые). Инфекционный процесс требует немедленного назначения соответствующей антибактериальной (антивирусной, антигрибковой) терапии; в случаях, когда этого требует состояние пациента, следует отменить введение Роферона-А.

Психические расстройства

Нередко лечение интерферонами, включая Роферон-А, сопровождается серьезными психическими реакциями. Депрессия, суицидальные мысли и попытки отмечались у пациентов как с предрасполагающими заболеваниями психики, так и без них. Следует соблюдать осторожность при назначении Роферона-А пациентам, у которых в анамнезе имеются указания на депрессию. Лечащий врач должен наблюдать пациента на предмет возникновения признаков депрессии, а также проинформировать пациента до начала лечения о возможности развития депрессии. В свою очередь, больной должен немедленно сообщать врачу о любых признаках депрессии. В таких случаях необходимо вмешательство психиатра и/или, возможно, отмена препарата.

Офтальмологические нарушения

Описаны побочные реакции, включая кровоизлияния в сетчатку, «ватные» экссудаты (очаги ишемической микроангиопатии), нейропатию глазного нерва, отек соска зрительного нерва, закупорку артерий или вен сетчатки, которые приводили к нарушению зрения. Все пациенты до начала лечения должны пройти базовое обследование глаз. При появлении жалоб на ухудшение остроты зрения или сужение полей зрения, пациент должен пройти полное офтальмологическое обследование. Пациентам с нарушениями зрения до начала лечения (например, диабетической или гипертензионной ретинопатией), следует регулярно во время лечения проводить обследования глаз. Роферон-А или комбинированная схема с рибавирином должны быть отменены при появлении расстройств или ухудшении зрения.

Реакции гиперчувствительности

При проведении терапии интерферонами редко отмечались выраженные, острые реакции гиперчувствительности (например, ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилаксия). В случае развития подобных реакций во время приема Роферона-А или комбинации с рибавирином лечение следует отменить и немедленно назначить соответствующую медикаментозную терапию. Транзиторная кожная сыпь не требует прерывания лечения.

Эндокринные нарушения

При лечении Рофероном-А гипергликемия наблюдается редко. Пациенты с гипергликемией должны контролировать свой уровень глюкозы в крови и

наблюдаться соответствующим образом. Больные сахарным диабетом нуждаются в коррекции антидиабетической терапии.

Аутоиммунные расстройства

При лечении интерферонами возможно продукция аутоантител. Клинические проявления аутоиммунного заболевания в процессе лечения интерферонами развиваются чаще у лиц, предрасположенных к развитию аутоиммунных расстройств.

Прием альфа-интерферонов в редких случаях сопровождается обострением или провокацией псориаза.

У пациентов после трансплантации (почки или костного мозга) может ослабляться действие иммуносупрессивных препаратов, так как интерфероны обладают иммуностимулирующим действием.

Беременность и период лактации

Мужчины и женщины, получающие Роферон-А, должны пользоваться надежными методами контрацепции. Бензиловый спирт, содержащийся в качестве наполнителя в готовом к применению растворе Роферона-А, может проникать через плаценту.

Роферон-А в комбинации с рибавирином нельзя назначать беременным женщинам. Женщинам детородного возраста и их партнерам нельзя получать комбинированную терапию с рибавирином, если не применяются надежные меры контрацепции.

Роферон-А нельзя принимать женщинам, кормящим грудью ребенка. Вопрос о прекращении кормления грудью или об отмене препарата должен решаться в зависимости от важности лечения для матери.

Особенности влияния лекарственного средства на способность к управлению автомобилем и потенциально опасными механизмами

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

Передозировка

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

При надлежащем поддерживающем уходе прежнее состояние у больных с выраженными побочными реакциями на Роферон-А восстанавливается через несколько дней после прекращения лечения.

Форма выпуска и упаковка

По 4.5 млн МЕ/0.5 мл в шприц-тюбики из бесцветного стекла.

По 1 шприцу и 1 игле для инъекций помещают в картонную коробку вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке, в защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

2 года

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд, Базель, Швейцария

Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Switzerland

Упаковщик

Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд, Кайзераугст, Швейцария

Владелец регистрационного удостоверения

Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцария

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции:

ТОО «Рош Казахстан»

050000, г. Алматы, ул. Кунаева, 77

Бизнес-центр «Park View Office Tower», 15 этаж

Тел.: + 7 (727) 321 24 24

Факс: + 7 (727) 321 24 25

e-mail: kz.safety@roche.com, kz.quality@roche.com

Начальник Управления
фармакологической экспертизы

Кузденбаева Р.С.

Зам. начальника Управления
фармакологической экспертизы

Мирманова Р.К.

Эксперт

Менеджер по регистрации
ТОО «Рош Казахстан»

Нургалиева Г.