

НД РБ

8943 - 2021

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА
АЛЬТЕВИР®

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ: АЛЬТЕВИР®

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ:

интерферон альфа-2b

СОСТАВ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА: 1 мл раствора содержит: 3 млн. МЕ,
5 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.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: Раствор для инъекций

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА:

Иммуностимуляторы. Интерферон альфа-2b.

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

8943 - 2021

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.

Иммуногенность интерферона альфа 2b, входящего в состав препарата Альтевир® у человека не изучалась.

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

Хронический гепатит В. Лечение взрослых пациентов с хроническим гепатитом В с подтвержденной репликацией вируса гепатита В (наличие ДНК HBV и HBeAg в сыворотке крови) в сочетании с повышением активности АЛТ в плазме крови и гистологически подтвержденным активным воспалительным процессом и/или фиброзом печени.

Хронический гепатит С. Монотерапия или в комбинации с рибавирином у взрослых пациентов с хроническим гепатитом С, у которых повышена активность трансаминаз, отсутствуют признаки декомпенсации функции печени, и определяется РНК HCV или антитела к вирусу гепатита С (anti-HCV) в сыворотке крови. При хроническом гепатите С у взрослых больных с рецидивом после терапии интерфероном альфа-2b Альтевир® назначают в комбинации с рибавирином. Перед началом комбинированной терапии следует ознакомиться с инструкцией по применению рибавирина.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

В зависимости от показаний к применению препарат Альтевир® вводят подкожно, внутримышечно и внутривенно. Лечение должно быть начато врачом. Далее, с

8943 - 2021

разрешения врача, поддерживающую дозу больной может вводить себе самостоятельно (в случаях, когда препарат назначен подкожно или внутримышечно).

Хронический гепатит В:

Рекомендуемая доза для взрослых составляет от 15 до 30 млн. МЕ в неделю подкожно, либо в дозе 5 млн. МЕ, либо 10 млн. МЕ три раза в неделю в течение 4 месяцев (16 недель). Лечение прекращают при отсутствии положительной динамики (по данным исследования ДНК вируса гепатита В (HBV)) после 3-4 месяцев лечения препаратом в максимальной переносимой дозе.

Хронический гепатит С:

Альтевир® назначают подкожно в дозе 3 млн. МЕ 3 раза в неделю (через день) в качестве монотерапии или в комбинации с рибавирином (дозы рибавирина и рекомендации по их подбору - см. инструкцию по применению рибавирина в составе комбинированной терапии).

Лечение больных, ранее не получавших терапии. Эффективность Альтевира® повышается при одновременном применении с рибавирином. Монотерапию препаратом проводят в основном при наличии противопоказаний к применению или непереносимости рибавирина.

Применение Альтевира® в комбинации с рибавирином. У пациентов с генотипом 1 вируса и высоким содержанием РНК вируса (по результатам исследования, проведенного до начала терапии), у которых к концу первых 6 месяцев терапии в сыворотке крови не определяется РНК вируса гепатита С (РНК HCV), лечение продолжают еще 6 месяцев (т.е. в общей сложности 12 месяцев). При принятии решения о проведении комбинированной терапии в течение 12 месяцев следует также принимать во внимание другие отрицательные прогностические факторы: возраст старше 40 лет, мужской пол, прогрессирующий фиброз. При проведении клинических исследований установлено, что у пациентов, у которых после 6 месяцев терапии, по-прежнему, определяется РНК HCV, продолжение лечения не приводит к элиминации РНК HCV.

Генотип 1: Рекомендуемая продолжительность терапии составляет 12 месяцев. Если у пациентов на 12 неделе лечения не достигается вирусологический ответ, вероятность получения устойчивого вирусологического ответа крайне мала.

Генотип 2/3: Рекомендуемая продолжительность терапии составляет 24 недели.

Лечение больных с рецидивом после курса монотерапии альфа-интерфероном.

Альтевир® назначают в комбинации с рибавирином. Рекомендуемая продолжительность комбинированного лечения с рибавирином составляет 6 месяцев.

Рекомендации по коррекции дозы: Дозу препарата следует уменьшить на 50% при развитии нарушений со стороны системы кроветворения (лейкоциты менее $1,5 \times 10^9/\text{л}$, гранулоциты менее $1,0 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты менее $100 \times 10^9/\text{л}$).

Терапию следует прекратить в случае выраженной лейкопении (лейкоциты менее $1,2 \times 10^9/\text{л}$), нейтропении (гранулоциты менее $0,75 \times 10^9/\text{л}$) или тромбоцитопении (тромбоциты менее $70 \times 10^9/\text{л}$).

Лечение может быть возобновлено в прежней дозе после нормализации или возврата к исходному уровню числа лейкоцитов, гранулоцитов и тромбоцитов.

Пожилые пациенты

Лечение пациентам 65 лет и старше следует назначать с осторожностью в связи с ограниченными клиническими данными об использовании Альтевира® в этой возрастной группе. Вследствие большей вероятности в возрасте 65 лет и старше наличия нарушения функции почек, печени и сердечно-сосудистой системы, изменений показателей крови пациенты должны тщательно контролироваться исходно и во время терапии Альтевиром®.

Нарушение функции печени

Назначение Альтевира® противопоказано пациентам с гепатитом В при наличии признаков цирроза, а также всем пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью, печеночной энцефалопатией.

Нарушение функции почек

Ограничены клинические данные по применению Альтевира® у пациентов с нарушением функции почек. Рекомбинантный интерферон альфа-2b в значительной степени выводится почками, и риск побочных реакций на Альтевир® может быть больше у пациентов с нарушениями функции почек. Пациентов необходимо тщательно контролировать во время лечения, также должна осуществляться своевременная коррекция дозы.

Детская популяция

Не проводились исследования по изучению эффективности и безопасности применения Альтевира® у детей и подростков. Не рекомендуется использование у детей и

подростков.

8943 - 2021

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

В клинических исследованиях, проведенных при широком спектре показаний и с большим диапазоном доз наиболее часто встречающимися нежелательными явлениями были лихорадка, усталость, головная боль, миалгия. Лихорадка и усталость обычно проходили через 72 часа после прекращения введения препарата. Хотя лихорадка может быть одним из симптомов так называемого «гриппоподобного синдрома», часто встречающегося при лечении интерферонами, следует провести обследование с тем, чтобы исключить другие возможные причины персистирующей лихорадки.

Приведенный ниже профиль безопасности был получен при проведении клинических исследований у ранее нелеченых пациентов с хроническим гепатитом С, получавших интерферон альфа-2b в дозировке 3 млн. МЕ 3 раза в неделю в виде монотерапии или в комбинации с рибавирином в течение 1 года. В таблице приведены нежелательные реакции, отмечавшиеся с частотой большей или равной 10%. В основном, отмеченные нежелательные реакции были легкими или умеренно выраженными.

Таблица. Нежелательные реакции, отмечавшиеся у пациентов, получавших интерферон альфа-2b (или интерферон альфа-2b в комбинации с рибавирином) в течение 1 года.

| Нежелательные реакции | Монотерапия (n=806) | Комбинированная терапия (n=1010) |
|---|------------------------|-------------------------------------|
| Местные реакции | | |
| Воспалительные реакции в месте введения | 9-16% | 6-17% |
| Другие реакции в месте введения | 5-8% | 3-36% |

| Нежелательные реакции | Монотерапия (n=806) | Комбинированная терапия (n=1010) |
|---|------------------------|-------------------------------------|
| Общие реакции | | |
| Головная боль | 51-64% | 48-64% |
| Усталость | 42-79% | 43-68% |
| Озноб | 15-39% | 19-41% |
| Лихорадка | 29-39% | 29-41% |
| Гриппоподобный синдром | 19-37% | 18-29% |
| Астения | 9-30% | 9-30% |
| Снижение массы тела | 6-11% | 9-19% |
| Реакции со стороны ЖКТ | | |
| Тошнота | 18-31% | 25-44% |
| Анорексия | 14-19% | 19-26% |
| Диарея | 12-22% | 13-18% |
| Боли в животе | 9-17% | 9-14% |
| Рвота | 3-10% | 6-10% |
| Реакции со стороны костно-мышечной системы | | |
| Миалгия | 41-61% | 30-62% |
| Артралгия | 25-31% | 21-29% |
| Боли в костях и мышцах | 15-20% | 11-20% |
| Реакции со стороны ЦНС | | |
| Депрессия | 16-36% | 25-34% |
| Раздражительность | 13-27% | 18-34% |
| Бессонница | 21-28% | 33-41% |
| Беспокойство | 8-12% | 8-16% |
| Нарушение способности к концентрации внимания | 8-14% | 9-21% |
| Эмоциональная лабильность | 8-14% | 5-11% |
| Реакции со стороны кожи | | |
| Алопеция | 22-31% | 26-32% |
| Зуд | 6-9% | 18-37% |
| Сухость кожи | 5-8% | 10-21% |
| Сыпь | 5-7% | 15-24% |

| Нежелательные реакции | Монотерапия (n=806) | Комбинированная терапия (n=1010) |
|---|------------------------|-------------------------------------|
| Реакции со стороны дыхательной системы | | |
| Фарингит | 3-7% | 7-13% |
| Кашель | 3-7% | 8-11% |
| Диспноэ | 2-9% | 10-22% |
| Прочие | | |
| Головокружение | 8-18% | 10-22% |
| Вирусная инфекция | 0-7% | 3-10% |

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся у пациентов с вирусным гепатитом С, соответствуют тем, которые были отмечены при применении препаратов интерферона альфа-2b по другим показаниям с некоторым дозозависимым увеличением по частоте развития.

По другим показаниям (данные литературных источников) наблюдались следующие нежелательные явления:

Со стороны организма в целом: очень редко - отек лица. Сообщалось об астенических состояниях (астения, недомогание и усталость), обезвоживании, сердцебиении, псориазе, грибковой инфекции и бактериальной инфекции (включая сепсис).

Со стороны иммунной системы: очень редко - саркоидоз или обострение саркоидоза. При применении альфа-интерферонов сообщалось о развитии различных аутоиммунных и опосредованных иммунной системой нарушений, в том числе, идиопатической тромбоцитопенической пурпуры, тромботической тромбоцитопенической пурпуры, ревматоидного артрита, системной красной волчанки, васкулита и синдрома Фогта-Коянаги-Харады.

Сообщалось о случаях острых реакций гиперчувствительности, включая крапивницу, ангионевротический аллергический отёк и анафилаксию.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко - аритмии (обычно возникали у пациентов с предшествующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы в анамнезе или с предшествующей кардиотоксической терапией), преходящая обратимая кардиомиопатия (отмечена у пациентов без отягощенного анамнеза со стороны сердечно-сосудистой системы); очень редко - артериальная гипотензия, ишемия миокарда и инфаркт миокарда.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: редко - суицидальные

наклонности, очень редко - агрессивное поведение, в том числе, направленное на других людей, суицидальные попытки, суицид, психоз (в том числе, галлюцинации), нарушения сознания, нейропатии, полинейропатии, энцефалопатия, цереброваскулярная ишемия, геморрагический инсульт, периферические невропатии, судороги.

Со стороны органа слуха: очень редко - нарушение слуха.

Со стороны эндокринной системы: очень редко - сахарный диабет, ухудшение течения имеющегося сахарного диабета.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: очень редко - панкреатит, повышение аппетита, кровоточивость десен, колит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко - гепатотоксичность (в том числе с летальным исходом).

Изменения со стороны зубов и периодонта. У пациентов, получавших комбинированную терапию Альтевиром® и рибавирином, отмечались патологические изменения со стороны зубов и периодонта. Сухость во рту при длительной комбинированной терапии может способствовать повреждению зубов и слизистой оболочки полости рта.

Со стороны обмена веществ: редко - гипергликемия, гипертриглицеридемия.

Со стороны костно-мышечной системы: редко - рабдомиолиз (иногда тяжелый), судороги в ногах, боль в спине, миозит.

Со стороны кожи: очень редко - мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, некроз в месте инъекции.

Со стороны дыхательной системы: редко - пневмония, очень редко - легочные инфильтраты, пневмониты.

Со стороны мочевыделительной системы: очень редко - нефротический синдром, нарушения функции почек, почечная недостаточность.

Со стороны системы кроветворения: очень редко при применении препарата в виде монотерапии или в комбинации с рибавирином отмечались апластическая анемия и полная аплазия красного костного мозга.

Со стороны органа зрения: редко - кровоизлияния в сетчатку, очаговые изменения глазного дна, тромбоз артерий и вен сетчатки, снижение остроты зрения, уменьшение полей зрения, неврит зрительного нерва, отек диска зрительного нерва.

Клинически значимые изменения лабораторных показателей: (чаще отмечались при назначении препарата в дозах более 10 млн. МЕ в сутки) - снижение числа гранулоцитов и лейкоцитов, снижение уровня гемоглобина и числа тромбоцитов,

повышение активности ЩФ, ЛДГ, уровня креатинина и азота мочевины сыворотки крови. Повышение активности АЛТ и АСТ в плазме крови отмечается как патологическое при применении по всем показаниям, кроме гепатитов, а также у некоторых пациентов с хроническим гепатитом В при отсутствии ДНК HBV.

Сочетание интерферона альфа с телбивудином: Безопасность применения не доказана. Совместное применение не рекомендуется из-за возрастания риска развития тяжелых побочных реакций.

Если во время применения препарата развиваются нежелательные явления, следует уменьшить дозу или временно прервать лечение до тех пор, пока нежелательные явления не будут ликвидированы. Если развивается постоянная или повторная непереносимость при применении адекватного режима дозирования, или заболевание прогрессирует, терапию препаратом следует отменить.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

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, иммуносупрессия после трансплантации.

Заболевание щитовидной железы, не поддающееся контролю общепринятыми терапевтическими методами.

Декомпенсированные заболевания легких, в том числе, хроническая обструктивная болезнь легких.

8943 - 2021
Декомпенсированный сахарный диабет.

Гиперкоагуляция, в том числе, при тромбофлебите, тромбозмболии легочной артерии.

Выраженная миелосупрессия.

Сочетание интерферона альфа-2b с телбивудином.

Беременность и период грудного вскармливания.

Детский возраст до 18 лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Беременность

Клинические данные о применении интерферона альфа-2b во время беременности отсутствуют. В экспериментальных исследованиях на животных выявлено токсическое действие препаратов данной группы на репродуктивность. Значение этих данных для человека не установлено. Применение во время беременности противопоказано.

Грудное вскармливание

Неизвестно, выделяются ли компоненты препарата с грудным молоком. Из-за возможного риска развития нежелательных эффектов у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, при необходимости применения препарата для лечения матери следует прекратить кормление грудью.

Контрацепция у мужчин и женщин репродуктивного возраста.

Пациенты женского пола должны применять надежные методы контрацепции во время терапии. Сексуально активным пациентам мужского пола и их партнерам в качестве меры предосторожности рекомендуется применять надежный метод контрацепции во время лечения.

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, симптоматической терапии.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Нарушения психики и нарушения со стороны центральной нервной системы (ЦНС).

Серьезные нарушения со стороны ЦНС, в особенности депрессия, суицидальные мысли и попытки суицида, наблюдались у некоторых пациентов при терапии интерфероном

8943 - 2021

альфа, а также после прекращения терапии (в основном в течение 6 месяцев). Другие нарушения со стороны ЦНС, включая агрессивное поведение (в некоторых случаях направленное на других людей, например, мысли об убийстве), биполярные расстройства, мании, спутанность сознания и изменение умственного статуса, наблюдались у пациентов, получавших терапию интерфероном альфа. Следует тщательно наблюдать за пациентами для выявления любых признаков или симптомов нарушений психики. При появлении таких симптомов следует оценить потенциальную опасность и рассмотреть необходимость лекарственной терапии данных состояний. При сохранении или ухудшении симптомов нарушения психики или появлении суицидальных мыслей рекомендуется прекратить терапию и продолжить наблюдение за пациентом, в случае необходимости провести психиатрическое вмешательство.

Пациенты с серьезными психическими нарушениями, в том числе в анамнезе. Если терапия с использованием интерферонов альфа-2b признана необходимой у взрослых пациентов с серьезными нарушениями психики (в том числе, в анамнезе), ее следует начинать, только если проводится соответствующий индивидуальный скрининг и терапия психического нарушения.

Пациенты, употребляющие наркотические вещества. У пациентов с вирусом гепатита С, которые употребляют наркотические вещества (алкоголь, марихуана и пр.), риск развития нарушения психики (или ухудшения текущих) повышается при терапии интерфероном альфа. Если у таких пациентов терапия с использованием интерферона альфа необходима, то перед началом терапии следует тщательно оценить наличие сопутствующих психических заболеваний и риск употребления наркотических веществ, провести адекватную терапию. При необходимости, специалист в области психических заболеваний или наркомании должен обследовать, проводить терапию и наблюдение за такими пациентами. Необходимо тщательное наблюдение за такими пациентами во время и после завершения терапии интерфероном. Рекомендуется раннее вмешательство с целью предупреждения повторного возникновения или развития психических нарушений и употребления наркотиков.

Реакции гиперчувствительности

Реакции гиперчувствительности немедленного типа (крапивница, ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилаксия) встречаются редко. В случае развития таких реакций препарат следует немедленно отменить и назначить соответствующее лечение. Преходящая кожная сыпь не требует прекращения лечения.

Ухудшение показателей свертываемости крови и нарушение функции печени. При развитии тяжелых и среднетяжелых побочных эффектов может потребоваться

8943 - 2021

коррекция режима дозирования или, в некоторых случаях, прекращение терапии. У пациентов с хроническим гепатитом следует прекратить применение препарата при ухудшении показателей свертываемости крови (удлинение протромбинового времени и других показателей свертываемости). В случае появления на фоне применения препарата признаков нарушения функции печени за больным необходимо установить тщательное наблюдение и при прогрессировании симптомов отменить препарат. Интерферон альфа 2b увеличивает риск декомпенсации печени и смерть больных циррозом, поэтому у них следует тщательно контролировать активность ферментов и функцию печени.

Гипотензия

На фоне применения препарата или в течение 2 дней после отмены лечения возможно развитие артериальной гипотензии, требующей назначения соответствующей терапии.

Необходимость адекватной гидратации

При лечении необходимо обеспечить адекватную гидратацию организма путем дополнительного введения жидкости, т.к. в некоторых случаях артериальная гипотензия может развиваться в результате уменьшения ОЦК. Может потребоваться дополнительное введение жидкости.

Лихорадка

Лихорадка может быть проявлением гриппоподобного синдрома, часто встречающегося при применении интерферона, однако следует исключить другие причины ее возникновения.

Пациенты с тяжелыми заболеваниями

Препарат с осторожностью назначают пациентам с тяжелыми хроническими заболеваниями, такими как хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет со склонностью к кетоацидозу. Особая осторожность требуется при применении препарата у пациентов с нарушениями свертываемости крови (в том числе, с тромбозами, тромбозами легочной артерии), а также при выраженной миелосупрессии.

Легочные заболевания

У пациентов, получавших терапию интерфероном альфа, в редких случаях наблюдаются пневмониты и пневмонии (в некоторых случаях с летальным исходом) неясной этиологии. Любому пациенту с кашлем, лихорадкой, одышкой или другими симптомами со стороны дыхательной системы необходимо провести рентгенологическое исследование грудной клетки. При выявлении инфильтрата или других нарушений функции легких за пациентом следует тщательно наблюдать, и при

8943 - 2021

необходимости, отменить терапию. Своевременная отмена интерферона альфа и назначение ГКС способствует купированию легочных синдромов.

Нежелательные явления со стороны органа зрения

Нарушения со стороны органа зрения (включая кровотечения, тромбоэмболия вен и артерий) сообщаются в редких случаях при терапии интерферонами альфа. Всем пациентам необходимо провести офтальмологическое обследование до начала терапии. При жалобах на нарушение зрения, изменение полей зрения или любые другие офтальмологические нарушения, необходима немедленная консультация окулиста. Пациентам с заболеваниями, при которых могут происходить изменения сетчатки, например, сахарным диабетом или артериальной гипертензией, рекомендуется во время терапии Альтевиrom® регулярно проходить офтальмологический осмотр. При появлении или усугублении расстройств зрения следует рассмотреть вопрос о прекращении терапии.

Нарушение сознания

У некоторых пациентов, особенно пожилых, получавших препарат в высоких дозах, наблюдались нарушение сознания, кома и судороги, включая случаи развития энцефалопатии. В случае неэффективности снижения дозы и/или медикаментозной коррекции этих нарушений, следует решить вопрос о прекращении терапии.

Цереброваскулярные расстройства

У больных наблюдались ишемические и геморрагические цереброваскулярные явления. Это необходимо учитывать при лечении препаратами на основе интерферона альфа, как у пациентов с наличием, так и отсутствием факторов цереброваскулярных рисков, включая пациентов в возрасте до 45 лет.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Пациентам с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (например, инфарктом миокарда, хронической сердечной недостаточностью, аритмиями или тахикардией 150 ударов в минуту и более) требуется тщательное медицинское наблюдение при назначении препарата. Пациентам с заболеваниями сердца и/или прогрессирующим онкологическим заболеванием рекомендуется проведение ЭКГ до и во время терапии. Возникающие аритмии (в основном наджелудочковые), как правило, поддаются стандартной терапии, но могут потребовать отмены препарата.

Триглицеридемия

У некоторых пациентов наблюдалось повышение уровня триглицеридов. В связи с этим всем пациентам рекомендуется контролировать уровень липидов крови. При повышенных уровнях триглицеридов у пациентов следует проводить мониторинг

8943 - 2021

данного показателя. Гипертриглицеридемия может привести к панкреатиту. Прекращение терапии препаратами интерферона альфа следует рассмотреть для пациентов с повышением уровня триглицеридов в сыворотке крови более 11 ммоль/л.

Псориаз и саркоидоз

Препарат не назначают пациентам с псориазом и саркоидозом из-за возможности обострения этих заболеваний, за исключением случаев, когда предполагаемая польза от лечения оправдывает потенциальный риск.

Пересадка почки и печени

Предварительные данные свидетельствуют о том, что терапия интерфероном альфа может повысить риск отторжения трансплантата почки. Сообщалось также об отторжении трансплантата печени.

Аутоантитела и аутоиммунные заболевания

При лечении альфа-интерферонами отмечались появление аутоантител и возникновение аутоиммунных заболеваний. Риск этих явлений выше у пациентов с имеющейся предрасположенностью к аутоиммунным заболеваниям. При появлении симптомов, схожих с проявлениями аутоиммунных заболеваний, следует провести тщательное обследование пациента и оценить возможность продолжения терапии интерфероном. У пациентов с хроническим гепатитом С, получающих терапию интерферонами, сообщались случаи развития синдрома Фогта-Коянаги-Харада (ФКХ). Данный синдром является гранулематозным воспалительным нарушением, влияющим на органы зрения, органы слуха, мягкие мозговые оболочки и кожу. В случае подозрения на синдром ФКХ следует прекратить противовирусную терапию и рассмотреть необходимость применения глюкокортикостероидов.

У пациентов, получавших альфа-интерфероны, наблюдались редкие случаи аутоиммунных заболеваний, включая тромбоцитопению, васкулит, болезнь Рейно, ревматоидный артрит, красная волчанка и рабдомиолиз. В редких случаях это привело к летальному исходу. Любого пациента, у которого развивается аутоиммунное расстройство во время лечения, следует тщательно контролировать, и, если это необходимо, лечение должно быть прекращено.

Одновременное проведение химиотерапии

Применение препарата в комбинации с химиотерапевтическими препаратами (цитарабин, циклофосфамид, доксорубин, тенипозид) повышает риск развития токсических эффектов (способствует усилению их тяжести и увеличению продолжительности), которые могут угрожать жизни или привести к летальному исходу (вследствие повышенной токсичности при совместном применении препаратов).[†]

8943 - 2021

Наиболее частыми токсическими эффектами являются мукозиты, диарея, нейтропения, нарушения функции почек и электролитного баланса. Учитывая риск и тяжесть токсических эффектов, необходимо тщательно подбирать дозы препарата Альтевир® и химиотерапевтических средств. Одновременное применение с гидроксимочевинной может увеличивать частоту и тяжесть подкожного васкулита.

Пациенты с хроническим гепатитом С

Комбинированная терапия с рибавирином

При применении Альтевира® в комбинации с рибавирином следует руководствоваться также Инструкцией по медицинскому применению рибавирина. В клинических испытаниях всем пациентам перед началом терапии проводили биопсию печени. Однако, в определенных случаях (у пациентов с генотипами 2 и 3 вируса) лечение может быть начато без гистологического подтверждения диагноза. При решении вопроса о необходимости предварительного проведения биопсии следует руководствоваться существующими рекомендациями по тактике ведения таких больных.

Монотерапия

При монотерапии препаратом редко развивается дисфункция щитовидной железы (гипо- или гипертиреоз). В клинических исследованиях у 2,8% пациентов, получавших интерферон альфа-2b, развивалась патология щитовидной железы, которая контролировалась соответствующей терапией. Механизм развития такого действия неизвестен. Перед началом терапии следует определить концентрацию тиреотропного гормона (ТТГ). При выявлении любой патологии необходимо провести соответствующее лечение. Если во время лечения возникло подозрение на нарушение функции щитовидной железы, следует определить уровень ТТГ. При нарушенной функции щитовидной железы лечение может быть продолжено, если уровень ТТГ удается поддерживать в пределах нормы при помощи медикаментозных средств. Отмена препарата не влияет на дисфункцию щитовидной железы, выявленную в процессе лечения.

Сочетанное инфицирование вирусом гепатита С и В

Сообщалось о случаях реактивации гепатита В (некоторые с тяжелыми последствиями) у пациентов с коинфекцией вирусов гепатита В и С, получавших интерферон. Частота реактивации является редкой. Пациентам рекомендуется скрининг на гепатит В перед началом лечения гепатита С интерфероном. Пациенты с коинфекцией гепатита В и С затем должны находиться под наблюдением и лечением в соответствии с текущими методическими рекомендациями.

Сочетанное инфицирование вирусом гепатита С и ВИЧ

У пациентов, инфицированных одновременно вирусом гепатита С и ВИЧ и получающих высокоактивную антиретровирусную терапию (ВААРТ) может развиваться молочнокислый ацидоз. В связи с этим при назначении интерферона альфа[®] и рибавирина в дополнение к ВААРТ следует проявлять повышенную осторожность. При наличии сформированного цирроза риск декомпенсации функции печени и смерти у пациентов, инфицированных одновременно вирусом гепатита С и ВИЧ повышен. Назначение Альтевира[®] (без рибавирина или в комбинации с рибавирином) в дополнение к проводимой терапии у данной группы больных может еще более увеличить этот риск.

Нарушения со стороны зубов и периодонта

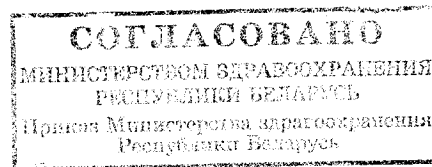
Нарушения со стороны зубов и периодонта, которые могут привести к потере зубов, сообщались у пациентов, получавших комбинированную терапию интерфероном альфа и рибавирином. Пациенты должны чистить зубы щеткой 2 раза в день и регулярно проходить осмотр у стоматолога. У некоторых пациентов возможно появление рвоты, в случае ее появления, пациентам следует тщательно прополоскать рот.

Данные лабораторных исследований

Перед началом лечения и систематически в процессе терапии всем пациентам проводят общий клинический анализ крови (с определением лейкоцитарной формулы и числа тромбоцитов), анализ биохимических показателей крови, включая определение уровня электролитов, печеночных ферментов, билирубина, общего белка и креатинина. Во время терапии пациентов с хроническим гепатитом В или С рекомендуется следующая схема проведения контроля лабораторных показателей: 1, 2, 4, 8, 12, 16 недели и затем ежемесячно, даже после прекращения терапии, до решения врача о его необходимости. Если АЛТ повышается до величины, вдвое или более превышающей исходное значение, лечение можно продолжать, при условии отсутствия признаков печеночной недостаточности. При этом определение АСТ, протромбинового времени, щелочной фосфатазы, альбумина и билирубина следует проводить каждые 2 недели. При назначении в комбинации с рибавирином пациентам со сниженной функцией почек и в возрасте старше 50 лет, за ними следует установить тщательное наблюдение в связи с возможным развитием анемии.

Желудочно-кишечные расстройства

Гепатотоксичность, включая летальный исход, наблюдалась при лечении интерфероном альфа. Препараты интерферона альфа увеличивают риск декомпенсации печени и смерти у пациентов с циррозом печени.

Хронический гепатит С и хронический гепатит В

Пациенты с декомпенсированным заболеванием печени, аутоиммунным гепатитом, а также пациенты после трансплантации с наличием иммуносупрессии не должны получать интерферон альфа. Имеются сообщения об обострении заболеваний печени, в том числе желтухи, печеночной энцефалопатии, печеночной недостаточности и случаях смерти после терапии препаратами интерферона альфа. Терапия должна быть прекращена для любого пациента в случае развития признаков и симптомов печеночной недостаточности.

Пациенты с хроническим гепатитом В, у которых определяется снижение уровня альбумина в крови или удлинение протромбинового времени, но отвечающие критериям для назначения терапии, имеют повышенный риск клинической декомпенсации, если происходит рост активности aminотрансфераз во время лечения интерфероном альфа. Такие пациенты с хроническим гепатитом В должны тщательно мониторироваться: проводится клинический осмотр, определение лабораторных показателей, в том числе, печеночные пробы, включая АЛТ, щелочная фосфатаза, протромбиновое время, альбумин и билирубин. При рассмотрении назначения этим пациентам терапии интерфероном альфа следует оценить потенциальные риски. Необходимо прекратить терапию при декомпенсации печеночной функции (оценка по шкале Чайлд-Пью > 6).

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, доксорубицин, тенипозид) повышается риск развития токсических эффектов.

Особые указания

До начала лечения 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 с 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.

Пациентов необходимо предупредить о возможности развития слабости, сонливости, головокружения, нарушений сознания на фоне терапии препаратом Альтевир® и рекомендовать избегать управления транспортными средствами и работы с механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА

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

В герметично запаянных бесцветных стеклянных ампулах по 1 мл, содержащих 3 млн., 5 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.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ

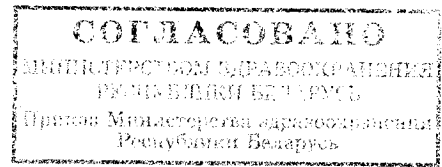
Хранить при температуре от 2 до 8 °С, в недоступном для детей месте. Не замораживать. Допускается кратковременное хранение в течение 10 дней при температуре не выше 25 °С.

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

СРОК ГОДНОСТИ

ИД РБ

8943 - 2021



2 года.

Не подлежит применению по истечении срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускается по рецепту врача

Производитель/организация, принимающая претензии потребителей

Сообщения о любых нежелательных реакциях при приеме лекарственного средства Альтевир® могут быть направлены:

- Производителю:

ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА», 450077, Россия, г. Уфа, ул. Худайбердина, д. 28,
тел./факс: +7 (347) 272 92 85, www.pharmstd.ru

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

- в УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»: с использованием формы извещения о нежелательной реакции на сайте www.rceth.by, по электронной почте rcpl@rceth.by, по адресу: Товарищеский пер. 2а, г. Минск, 220037, Республика Беларусь, тел./факс 242-00-29.

Генеральный директор
ООО «ФАРМАПАРК»

Лебедянский В.А.