

ИНТЕРФЕРОН-БЕТА-1a

1. Интерферон-бета-1a.

2. Авонекс, Ребиф.

3. Средства, влияющие на центральную нервную систему (средства для лечения рассеянного склероза).

4. Цитокин, оказывает иммуномодулирующее, противовирусное и антипролиферативное действие. Относится к интерферонам I типа.

5. Уровень убедительности доказательств А. Снижает частоту обострений рассеянного склероза с ремиттирующим течением примерно на одну треть и уменьшает количество новых очагов поражения головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии.

6. Цена за 1 флакон (30 мкг/мл) – 9439,80 руб.[1]; за 1 флакон (22 мкг, 0,5 мл) – 2298,44 руб.[2]; за 1 шприц (6 млн МЕ, 0,5 мл) – 7453,96 руб.[3].

Отечественных фармакоэкономических исследований не обнаружено.

7. Биологические эффекты обусловлены связыванием со специфическими рецепторами на поверхности клеток макроорганизма и запуском сложного каскада межклеточных взаимодействий, приводящих к интерферон-обусловленной экспрессии много численных генных продуктов и маркеров, в числе которых — главный комплекс гистосовместимости 1 класса, белок Мх, 2'5'-олигоденилатсинтетаза, в2-микροглобулин и неоптерин. После внутримышечного введения 1 дозы концентрация указанных соединений в сыворотке крови остается повышенным в течение 4 дней (до 1 нед). При внутримышечном введении время, необходимое для достижения максимальной концентрации (совпадает с пиком противовирусной активности), — 9,8 ч (3—15 ч), при подкожном введении — 7,8 ч (3—18 ч). Период полувыведения — 10 ч при внутримышечном введении, 8,6 ч при подкожном введении. Биодоступность при внутримышечном введении — 40 %, при подкожном — в 3 раза ниже (подкожное введение не может заменить внутримышечную инъекцию). Биологический ответ проявляется при введении 15—75 мкг.

8. Рассеянный склероз ремиттирующего течения (при наличии не менее 2 повторных приступов неврологической дисфункции на протяжении трехлетнего периода, при отсутствии признаков прогрессирования заболевания между рецидивами).

9. Гиперчувствительность к естественному или рекомбинантному интерферону, сывороточному альбумину человека или любому другому компоненту препарата, беременность, период лактации, депрессивный синдром (в т. ч. с суицидными тенденциями); фармакорезистентная эпилепсия; детский возраст (до 16 лет).

10. Четких клинических критериев оценки эффективности нет. Снижение частоты обострений рассеянного склероза, замедление нарастания инвалидизации, уменьшение образования новых очагов поражения головного мозга по данным магнитно-резонансной терапии.

11. Применение препарата следует начинать под наблюдением врача, имеющего опыт в лечении данного заболевания. Авонекс — внутримышечно, 30 мкг (6 млн МЕ) 1 раз в неделю. Инъекции необходимо проводить в одно и то же время (в один и тот же день недели). Место инъекции следует менять каждую неделю. Ребиф — подкожно, 44 мкг 3 раза в неделю, при недостаточной хорошей переносимости возможно снижение дозы до 22 мкг 3 раза в неделю. Препарат следует применять в одно и то же время (желательно вечером), в определенные дни недели, с интервалом не менее 48 ч. При первом применении рекомендуется первые 2 нед вводить 8,8 мкг, в течение 3-й и 4-й нед 22 мкг, начиная с 5-й нед и далее 44 мкг. Оставшийся в шприце препарат не подлежит дальнейшему использованию.

При переходе с приема 22 мкг препарата на прием 44 мкг рекомендуется использовать шприцы по 44 мкг, начиная с первой инъекции и вводить весь объем шприца.

DDD=4,3 мкг (парентерально).

12. Случаев передозировки не отмечалось.

13. При развитии вторично-прогрессирующего течения рассеянного склероза (стойкое нарастание неврологических нарушений вне обострений) прием препарата прекращают.

В период лечения необходимо регулярно проводить общий анализ крови (в т. ч. тромбоциты, лейкоцитарную формулу), биохимический анализ крови (в т. ч. активность «печеночных» ферментов).

В сыворотке крови могут появиться интерфероннейтрализующие антитела.

Не допускается повторное (частое) введение в один и тот же участок кожи (возможно развитие некроза), при появлении множественных очагов некроза лечение следует прекратить до их полного заживления (на срок до 6 мес), при наличии одного очага и отсутствии обширного некроза лечение может быть продолжено.

Побочные эффекты, возникающие в период лечения, проявляют тенденцию к большей выраженности в начале лечения; их частота и интенсивность уменьшаются по мере продолжения терапии.

Для облегчения симптомов можно назначить анальгетик-антипиретик (парацетамол), который следует принимать до введения и далее каждые 6 ч, в течение 24 ч после каждой инъекции.

При развитии реакции гиперчувствительности терапия прекращается.

Препарат необходимо отменить при значительном повышении активности «печеночных» ферментов или появлении симптомов гепатита. При отсутствии клинических признаков повреждения печени после нормализации анализа крови можно возобновить терапию под тщательным контролем функции печени.

При наличии депрессии необходимо тщательное наблюдение и при необходимости применять соответствующие лечебные меры, может встать вопрос о прекращении терапии интерфероном.

При возникновении во время лечения судорожных приступов у больных, ранее не страдавших такими нарушениями, необходимо установить их этиологию и назначить противосудорожную терапию прежде чем возобновиться лечение.

Если предполагается связь кардиомиопатии, развившейся в процессе лечения препаратом, лечение следует прекратить.

Препарат следует вводить отдельным шприцем, не смешивая с другими лекарствами для инъекций.

14. С осторожностью: эпилепсия в анамнезе, почечная или печеночная недостаточность, угнетение костномозгового кроветворения; стенокардия, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, аритмии. Сведений о применении препарата у больных с нарушенной функцией почек и печени нет. Препарат не следует назначать во время беременности и кормления грудью (прекратить грудное вскармливание или отменить препарат).

Женщинам репродуктивного возраста при лечении следует пользоваться адекватными методами контрацепции.

Пациенток, планирующих беременность или забеременевших в период лечения, следует предупредить о потенциальной опасности β-интерферонов для плода и прекратить лечение препаратом.

Безопасность и эффективность применения для детей не определены.

15. Гриппоподобный синдром (головная боль, лихорадка, озноб, миалгия, ощущение усталости, недомогание, в меньшей степени — артралгия); тахикардия, повышение артериального давления, кардиалгия, аритмия, кардиомиопатия, хроническая сердечная недостаточность; боль в животе, тошнота, рвота, диарея, снижение аппетита, гепатит; головокружение, обморочные состояния, бессонница, тревожность, снижение интеллекта, депрессия, суицидальные идеи, деперсонализация, эпилептические приступы, миастения (вплоть до обратимого паралича мышц); аллергические реакции (кожная сыпь, зуд); лейкопения (лимфопения, гранулоцитопения), тромбоцитопения; анемия, гиперкреатининемия, гиперкалиемия, гиперкальциемия; алопеция, кожные высыпания.; дисменорея, боль в спине, «приливы» крови к лицу и к верхней части грудной клетки, гиперемия или боль в месте введения, редко — некроз кожи.

16. Совместим с глюкокортикостероидами, аденокортикотропным гормоном. Интерфероны снижают активность ферментов, связанных с цитохромом P₄₅₀. Следует проявлять осторожность при назначении вместе с лекарственными средствами, клиренс которых в значительной степени зависит от системы цитохрома P₄₅₀ печени (противоэпилептические лекарственные средства, антидепрессанты).

17. Не применяется.

18. Лечение длительное (многолетнее), при обязательных врачебных осмотрах.

При возникновении любых признаков депрессии или суицидальных мыслей следует безотлагательно обратиться к лечащему врачу.

Для снижения риска развития некроза в месте инъекции больным следует постоянно менять места инъекции.

Не следует применять препарат, если нарушена целостность флакона, а также если раствор после его восстановления содержит видимые частицы или окрашен (допускается слабое желтоватое окрашивание).

Возможно выполнение инъекций самим пациентом по разрешению лечащего врача, после обучения методу внутримышечной инъекций. Не принимать пропущенную дозу и продолжить лечение в соответствии с принятой схемой, начиная со следующей дозы; не удваивать дозы. При возникновении реакции в месте инъекции проконсультироваться с врачом. Не прерывать лечение без согласования с врачом. Предупредить врача, если имеется непереносимость каких-либо лекарственных средств.

19. Пациент должен дать согласие на лечение возможных осложнений.

20. Лиофилиз. порошок (флаконы) 30 мкг/мл (6 млн МЕ/мл) в комплекте с растворителем (шприцы) 1 мл и иглами; раствор для инъекций 6 млн МЕ (шприцы) 0,5 мл; раствор для инъекций 22 мкг (шприцы) 0,5 мл; раствор для инъекций 44 мкг (шприцы) 0,5 мл.

Фирмы: Biogen B.V., Нидерланды; Serono Pharma S.p.A., Италия; Industria Farmaceutica Serono S.p.A., Италия.

21. Хранить в защищенном от света и недоступном для детей месте, при температуре 2—8° С, до и после растворения (не замораживать).

ИНТЕРФЕРОН-БЕТА-1b

1. Интерферон-бета-1b.

2. Бетаферон.

3. Средства, влияющие на центральную нервную систему (Средства для лечения рассеянного склероза).

4. Обладает противовирусной и иммуномодулирующей активностью.

5. Уровень убедительности доказательств А. Снижает частоту обострений рассеянного склероза с ремиттирующим течением на одну треть, уменьшает количество новых очагов поражения головного мозга по данным магнитно-резонансной терапии. Снижает частоту обострений при вторично-прогрессирующем течении рассеянного склероза и уменьшает выраженность атрофии головного мозга по данным магнитно-резонансной терапии.

6. Цена за 1 флакон (9,6 млн ЕД) - 2611,40 руб.[2]; 1809,58 руб.[3].

Отечественных фармакоэкономических исследований не обнаружено.

7. Негликозилированная форма человеческого β-интерферона (серин — в позиции 17). Подавляет репликацию вирусов, взаимодействует со специфическими рецепторами, расположенными на поверхности клеток человека, снижает связывающую способность и экспрессию, инактивирует рецепторы, чувствительные к γ-интерферону, активирует функцию Т-супрессоров, ослабляет действие антител к основным компонентам миеллина.

Время, необходимое для достижения максимальной концентрации — 1—8 ч, биодоступность — 50 % (после п/к введения 0,5 г). Средний клиренс — 30 мл/мин/кг, период полувыведения — от 8 мин до 4,3 ч. На фоне курсового лечения фармакокинетические параметры препарата существенно не меняются.

8. Рассеянный склероз ремиттирующего течения, рассеянный склероз с вторично-прогрессирующим течением.

9. Гиперчувствительность, тяжелые депрессии, суицидальные попытки в анамнезе, печеночная недостаточность в стадии декомпенсации, эпилепсия, беременность, период лактации, возраст до 18 лет.

10. Четких критериев оценки эффективности нет.

Снижение частоты обострений рассеянного склероза, замедление нарастания инвалидизации, уменьшение образования новых очагов поражения головного мозга и его атрофии по данным магнитно-резонансной терапии.

11. Препарат вводят подкожно, по 8 млн МЕ, через день. Раствор готовят, добавляя во флакон 1,2 мл растворителя. DDD=4 МЕ (парентерально).

12. Нет данных.

13. В период лечения необходимо регулярно проводить общий анализ крови (в т. ч. тромбоциты, лейкоцитарную формулу), контроль концентрации кальция, биохимический анализ крови (в т. ч. активность «печеночных» ферментов). В сыворотке крови могут появиться интерферон-нейтрализующие антитела.

Не допускается повторное (частое) введение в один и тот же участок кожи (возможно развитие некроза), при появлении множественных очагов некроза лечение следует прекратить до их полного заживления (на срок до 6 мес), при наличии одного очага и отсутствии обширного некроза лечение может быть продолжено.

Побочные эффекты, возникающие в период лечения, проявляют тенденцию к большей выраженности в начале лечения; их частота и интенсивность уменьшаются по мере продолжения терапии. Для облегчения симптомов можно назначить анальгетик-антипиретик (парацетамол), который следует принимать до введения и далее каждые 6 ч, в течение 24 ч после каждой инъекции.

При развитии реакции гиперчувствительности терапия прекращается.

Препарат необходимо отменить при значительном повышении активности «печеночных» ферментов или появления симптомов гепатита. При отсутствии клинических признаков повреждения печени после нормализации анализа крови можно возобновить терапию под тщательным контролем функции печени.

При наличии депрессии и суицидальных мыслей следует немедленно прекратить терапию.

Если предполагается связь кардиомиопатии, развившейся в процессе лечения препаратом, лечение следует прекратить.

Не следует применять препарат, если нарушена целостность флакона, а также если раствор после его восстановления содержит видимые частицы или окрашен (допускается слабое желтоватое окрашивание).

14.С осторожностью: сердечная недостаточность III—IV ст., кардиомиопатия, почечная или печеночная недостаточность, анемия, тромбоцитопения.

Сведений о применении препарата у больных с нарушенной функцией почек или печени нет.

Препарат не следует назначать во время беременности и лактации (прекратить грудное вскармливание или отменить препарат). Женщинам репродуктивного возраста при лечении следует пользоваться адекватными методами контрацепции.

Пациенток, планирующих беременность или забеременевших в период лечения, следует предупредить о потенциальной опасности β-интерферонов для плода и прекратить лечение препаратом.

Безопасность и эффективность применения для детей не определены.

15. Гриппоподобный синдром (лихорадка, головная боль, миалгия, озноб, ощущение усталости, недомогание, в меньшей степени — артралгия); головокружение, депрессия, чувство тревоги, эмоциональная лабильность, деперсонализация, судороги, снижение интеллекта, суицидальные идеи, нарушение речи, повышение мышечного тонуса, атаксия, снижение слуха, спутанность сознания; редко — кардиомиопатия; нарушение функции щитовидной железы (гипотиреоз, тиреотоксикоз), нарушения менструального цикла; тошнота, рвота, гепатит; лейкопения (лимфопения, нейтропения), анемия, тромбоцитопения, в единичных случаях — резкое снижение числа тромбоцитов; аллергические реакции (крапивница, бронхоспазм, анафилаксия); гипокальциемия, гиперурикемия, алопеция; в месте введения — болезненность, гиперемия, истончение подкожной жировой клетчатки, некроз кожи.

16. Возможно сочетание с глюкокортикостероидами и аденокортикотропным гормоном во время обострения заболевания. Интерфероны снижают активность ферментов, связанных с цитохромом P₄₅₀. Следует проявлять осторожность при назначении вместе с лекарственными средствами, клиренс которых в значительной степени зависит от системы цитохрома P₄₅₀ печени (противоэпилептические лекарственные средства, антидепрессанты).

Соблюдать осторожность при одновременном применении любых лекарственных средств, влияющих на систему кроветворения.

17. Не применяется.

18. Лечение длительное (многолетнее), при обязательных врачебных осмотрах. При возникновении любых признаков депрессии или суицидальных мыслей следует безотлагательно обратиться к лечащему врачу. Необходимо обучиться технике п/к инъекций под руководством квалифицированного персонала. Не принимать пропущенную дозу и продолжить лечение в соответствии с принятой схемой, начиная со следующей дозы; не удваивать дозы. При возникновении реакции в месте инъекции проконсультироваться с врачом. Не прерывать лечение без согласования с врачом. Предупредить врача, если имеется непереносимость каких-либо лекарственных средств.

19. Пациент должен дать согласие на лечение возможных осложнений.

20. Лиофилиз. порошок для приготовления инъекционного раствора 9 млн МЕ в комплекте с растворителем (шприцы); лиофилиз. порошок для приготовления инъекционного раствора 9,6 млн МЕ в комплекте с растворителем (флаконы).

Фирмы: Schering AG, Германия.

21. Хранить в недоступном для детей месте, при температуре не выше 25° С, до и после растворения (не замораживать).