

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Търговско име на лекарствения продукт

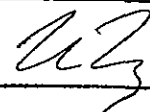
REALDIRON®
9 MIU

РЕАЛДИРОН
9 милиона IU

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 17924/21.11.06

№ 15/15.11.2006
ОКОНЧЕЛНА



Interferon alfa-2b human recombinant powder for solution for injection
Интерферон алфа-2b човешки рекомбинантен, прах за инжекционен разтвор.

(IU = международни единици)

2. Количествен и качествен състав

Лекарствено вещество: Interferon alfa –2b човешки рекомбинантен 9 MIU

Помощни вещества: dextran 60 - 10.00 mg (като стабилизатор).

За останалите помощни вещества, моля виж 6.1.

3. Лекарствена форма

Реалдирон е прах за инжекционен разтвор след разтваряне в стерилна вода за инжекции.

Един флакон съдържа 9 милиона IU човешки рекомбинантен Interferon alfa –2b.

4. Клинични данни

4.1. Показания

Вирусни заболявания:

- ❖ Хроничен хепатит В
- ❖ Хроничен хепатит С

Онкологични заболявания:

- ❖ Косматоклетъчна левкемия
- ❖ Хронична миелоидна левкемия
- ❖ Бъбречен карцином
- ❖ Свързан със СПИН сарком на Капоши
- ❖ Кожен Т - клетъчен лимфом (микозис фунгоидес, синдром на Сезари)
- ❖ Метастатичен малигнен меланом



4.2. Дозировка и начин на приложение

Хроничен хепатит В: Realdiron е показан за лечение на пациенти с хроничен хепатит В, които са положителни за HBV-DNA и/или HbeAg. Дозировката е 3 - 6 милиона IU, 3 пъти седмично за 24 седмици. Обикновено Realdiron е ефективен през първите 12 седмици, но за да се постигне дълготраен ефект, подобряване състоянието на пациента, намаляване размерите на черния дроб и далака и намаляване на ALT-активността, лечението трябва да продължи 24 седмици. Ако клиничните симптоми и/или биохимичните параметри на кръвта не се подобрят и/или HBeAg не изчезне след 12 седмично лечение, лечението с Realdiron трябва да се прекрати.

Хроничен хепатит С: Realdiron е показан за лечение на пациенти с хроничен хепатит С, които са положителни за HCV антитела и/или HCV-RNA и/или имат повишени стойности на серумните аланин-аминотрансфераза (ALT) или аспартат-аминотрансфераза (ACT). Дозировката е 3 милиона IU, 3 пъти седмично в продължение на 24 седмици. Обикновено Realdiron е ефективен през първия 12-седмичен период, но за да се постигне дълготраен ефект, Realdiron трябва да се прилага 24 седмици. Ако след 4 седмично лечение с Realdiron плазмената ALT активност не намалее с 50%, дозата трябва да се увеличи до 6 милиона IU, 3 пъти седмично. Ако след 12 седмици лечение липсва ефект (ALT-активността е все още повишена и/или се открива HCV-RNA) лечението с Realdiron трябва да се прекрати.

Косматоклетъчна левкемия: 3 милиона IU дневно. След постигане на хематологична ремисия, се прилага поддържащо лечение с дози от 3 милиона IU 3 пъти седмично. Ефектът се установява обикновено след двумесечна терапия, след което лечението може да се прекрати. В случай на рецидив, лечението с Realdiron може да започне отново. За постигане на продължителна ремисия е необходимо повторение на курса с Realdiron.

Хронична миелогенна левкемия: 9 милиона IU дневно.

След постигане на хематологична ремисия се прилага поддържащо лечение с 9 милиона IU, 3 пъти седмично. Броят на преживелите пациенти забележимо се увеличава, когато е постигната хематологична ремисия през първите 3 месеца от лечението с Realdiron. Ремисия се постига при повечето пациенти с това заболяване.

Бъбречен карцином: 18 милиона IU, 3 пъти седмично.

Най-често подобрение (частична или пълна регресия на метастазите) се постига след 8 до 12 седмици лечение или дори по-късно. При наличие на резултат е необходимо поддържащо лечение в дози от 18 милиона IU, 3 пъти седмично.

Свързан със СПИН сарком на Капоши: 36 милиона IU дневно.

Realdiron трябва да бъде прилаган, докато има доказателства за прогресия на заболяването или не се появят симптоми на непоносимост. При наличие на резултат е необходимо поддържащо лечение в дози от 18 милиона IU, 3 пъти седмично.

Кожни Т-клетъчни лимфومي (мукозис фунгоидес или синдром на Сезари): 18 милиона IU дневно. Лечението продължава, докато има доказателства за забавяне развитието на болестния процес.



Метастатичен малигнен меланом: За лечение на метастатичния меланом дозата е 18 милиона IU дневно, до поява на терапевтичен ефект, след което се провежда поддържащо лечение в дози от 18 милиона IU, 3 пъти седмично. За адювантна терапия на малигнен меланом след хирургическа намеса (дебелина на тумора >4,0 mm), дозировката е 18 милиона IU, 3 пъти седмично, докато има доказателства за забавяне на болестния процес. Това удължава ремисията и продължителността на живот. При пациенти с тумор 1.5-4.0 mm дозировката е 3 милиона IU, 3 пъти седмично.

Деца: Употребата на Realdiron при деца не е проучена и опитът е ограничен.

Начин на приложение: Преди употреба Realdiron се разтваря в 1 ml стерилна вода за инжекции.

Разтворът се инжектира интрамускулно или подкожно.

4.3. Противопоказания

Realdiron е противопоказан при пациенти с:

- Доказана свръхчувствителност към интерферон алфа или някое от помощните вещества;
- Анамнеза за сериозно сърдечно заболяване;
- Декомпенсирана чернодробна цироза;
- Пристъпни смущения и/или нарушени функции на централната нервна система, алкохолна или наркотична зависимост.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Реалдирон трябва да се прилага под контрола на квалифициран лекар с опит в терапията на съответното заболяване.

Пациентите трябва да бъдат запознати не само с ползата от провежданото лечение, но и за възможността от поява на нежелани лекарствени реакции.

Повишено внимание е необходимо при лечение с Realdiron на пациенти със сериозно сърдечно заболяване. При болни с предшестващо сърдечно-съдово заболяване Realdiron може да причини аритмия. Ако възникнат нежелани лекарствени реакции и състоянието на болния се влоши, дозата трябва да се намали наполовина или лечението да се прекрати.

Препоръчва се периодично внимателно да се проследява нервно-психичната дейност на всички пациенти. Реалдирон трябва да се прилага внимателно при пациенти, при които е забелязано суицидно поведение.

При болни с тежка миелосупресия е необходима пълна кръвна картина.

Особено внимание се изисква при пациенти, предразположени към автоимунни заболявания. Интерферонът проявява и имуностимулиращата активност, която може да повиши вероятността от проявата на такива заболявания.

Пациенти с нарушена бъбречна, миелоидна или чернодробна функция трябва да бъдат наблюдавани внимателно.



4.5. Лекарствени взаимодействия и други форми на взаимодействие

Лекарственото вещество Interferon alfa потиска метаболизма на теофилин или намалява неговия клирънс. Взаимодействието на интерферон с други лекарствени продукти не е напълно установено.

4.6. Бременност и кърмене

Независимо от пола си, пациентите лекувани с Realdiron, трябва да използват ефективна контрацепция.

Realdiron се прилага по време на бременност само ако ползата за майката оправдава потенциалния риск за плода.

Не е известно дали Realdiron се отделя в майчиното мляко. Предвид важността на провежданото лечение за майката, трябва да се прецени дали да се прекрати кърменето или приложението на лекарствения продукт.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Лечението с Realdiron може да доведе до сънливост, слабост или умора, както и да повлияе скоростта на реакциите на пациента. Това зависи както от дозата и схемата на лечение, така и от индивидуалната чувствителност на пациента. При поява на някои от тези ефекти, пациентът трябва да бъде посъветван да не шофира и да не работи с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции при лечението с Realdiron са относително леки и обикновено изчезват напълно след прекратяване на лечението.

Основни симптоми: Най-често срещаните нежелани лекарствени реакции са "грипоподобни" симптоми като повишена температура, настинка, умора, болки в костите, ставни болки, мускулна болка, главоболие и очна болка, изпотяване, замаяност. За облекчаване на тези симптоми може да се използва paracetamol (acetaminophen).

Стомашно-чревен тракт: Могат да се появят загуба на апетит, гадене, повръщане и диария, запек, промяна във вкуса, сухота в устата, загуба на тегло, лека абдоминална болка.

Черен дроб: При някои пациенти е наблюдавана лека редукция на някои параметри на чернодробната функция. Тя обикновено изчезва при намаляване на дозата и прекратяване на лечението.



Централна нервна система: Необичайни са замаяност, понижен психичен статус, нарушения в съня, разсеяност, напрежение, нервност, агресивно поведение, еуфория, депресия (в края на лечението), зрителни смущения. Суицидно поведение и тежка сомнолентност са рядко срещани усложнения.

Периферна нервна система: Понякога се появяват изтръпване, скованост, невропатия, сърбеж и тремор.

Сърдечно-съдова и дихателна система: Пулсовата честота се покачва в зависимост от температурата. Могат да се появят преходни хипотензивни и хипертензивни епизоди, както и аритмия. Рядко се наблюдават краткотрайни неирадиращи болки в гърдите.

Рядко са наблюдавани кашлица и лек задух. Съобщавано е за редки случаи на белодробен едем, пневмония, сърдечно-съдови инциденти, исхемия на сърцето и миокарден инфаркт.

Кръвотворна система: Може да се наблюдават лека левкоцитопения, тромбоцитопения и гранулоцитопения. Те обикновено изчезват, когато дозата се намали или лечението се прекрати.

Кожа: Може да се наблюдава загуба на коса. Това е временно явление и отзвучава с намаляване дозата на Realdiron. Съобщава се за нисък процент алергични реакции. В някои случаи се наблюдават реакции в мястото на апликация.

Анти-интерферон антитела: При някои пациенти е възможно да бъдат открити антитела към всички интерферони, независимо дали са природни или рекомбинантни.

4.9. Предозиране

Няма съобщения за предозиране, но повтарящите се големи дози интерферон могат да бъдат свързани с дълбока летаргия, умора, прострация и кома. Тези пациенти трябва да бъдат хоспитализирани за наблюдение и подходящо поддържащо лечение.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични данни

Фармакотерапевтична група: цитокини и имуномодулатори.
АТС код: LO3A B05.

Realdiron притежава същите свойства като естествения човешки интерферон алфа. Човешкият интерферон алфа е полипептид, съставен от 165 аминокиселинни остатъци. Той притежава противовирусни, антипролиферативни, имунорегулиращи и модулиращи диференциацията свойства. Интерферон алфа се свързва с рецепторите в клетъчната стена така, че предизвиква



вътреклетъчни процеси. Счита се, че тези процеси са свързани с потискането на вирусното размножаване в клетките, както и с възпрепятстването на пролиферативните и имуномодулиращи свойства на клетките. Увеличава фагоцитарната активност на макрофагите, цитотоксичната активност на Т-клетките и активността на естествените клетки-убийци. Всички тези свойства на интерферон алфа обуславят неговия лечебен ефект.

5.2. Фармакокинетични свойства

Над 70% от човешкия рекомбинантен интерферон алфа-2b, инжектиран мускулно или подкожно, се абсорбира, като най-висока серумна концентрация се достига 3-7 часа след инжектирането. Той се екскретира от тялото чрез бъбреците, но може да се открие в кръвта 24 часа след приложението му. Биологичният ефект на интерферон алфа продължава 2-3 дни след инжектирането му, така че в някои случаи е достатъчно Realdiron да се прилага 3 пъти седмично

5.3. Предклинични данни за безопасност

Интерферон алфа е видово-специфичен, така че изпитването при животни не е достатъчно информативно. Еднократна и повтарящи се токсични дози на Realdiron и интерферон алфа-2b са проучени при мишки, плъхове и павиани, на които са били инжектирани мускулно дози от $1,5 \times 10^5$ IU/ kg до $1,5 \times 10^{10}$ IU/ kg телесно тегло. Не са наблюдавани данни за смъртност или токсичност на интерферон алфа-2b при различните биологични видове.

Локална поносимост: Проведени са проучвания при плъхове и зайци за локалното дразнещо действие, предизвикано от прилагането на интерферон алфа-2b. Три вътрекожни инжекции, поставени на плъхове - $1,5 \times 10^5$, $1,5 \times 10^6$ и $1,5 \times 10^7$ IU/ kg телесно тегло/ 0.05 ml (и т.н. до 100 пъти терапевтичната доза) не са причинили промени на кожата и подкожната мастна тъкан на мястото на инжекцията. Също така не са установени значими промени в очните лигавици при зайци след 10-дневни субконюнктивални инжекции на интерферон алфа-2b в дози 5×10^6 IU/0.05 ml.

Проведени са проучвания върху ембриотоксичността и репродукцията при плъхове. Данните сочат, че при употреба на интерферон в дози $1,5 \times 10^5$, $1,5 \times 10^6$ и $1,5 \times 10^7$ IU/ kg телесно тегло/ 0.05 ml не се е повишила ембрионалната смъртност и не са настъпили промени в телесното тегло на 20-дневни фетуси. Прилагането на интерферон алфа-2b при плъхове не повлиява нито фертилитета, нито развитието на поколението им в перинаталния или кърмаческия период.

Интерферон алфа-2b е посочен като причиняващ аборт при примати.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Sodium chloride - 9.0 mg.

Disodium phosphate dodecahydrate - 2.74 mg.

Sodium dihydrogen phosphate dehydrate - 0.36 mg.



6.2. Физико-химични несъвместимости

Realdiron не трябва да се смесва с други лекарствени продукти с изключение на стерилна вода за инжекции.

6.3. Срок на годност

Срокът на годност на Realdiron в търговска опаковка, когато е съхраняван при температура от +2° С до +8° С е 3 години. Срокът на годност е обозначен върху опаковката.

Препоръчително е Realdiron да се използва веднага след разтваряне.

6.4. Специални условия за съхранение

Този лекарствен продукт не трябва да бъде използван след изтичане срока на годност, означен върху опаковката.

Да се съхранява при температура от 2 до 8° С.

Да не се замразява!

Да се пази от светлина!

6.5. Данни за опаковката

Realdiron е поставен във флакон от прозрачно стъкло, I-ви хидролитичен клас, с бром/хлорбутилова гумена запушалка и алуминиева обкатка (с полипропиленово капаче).

Realdiron се предлага в картонена кутия, съдържаща 5 флакона и листовка за пациента.

Realdiron се предлага в картонена кутия, съдържаща 1 флакон и листовка за пациента.

6.6. Препоръки при употреба

С помощта на стерилни спринцовка и игла, инжектирайте 1 ml вода за инжекции във флакона, който съдържа лиофилизираната субстанция. Разклатете леко, за да улесните пълното разтваряне на субстанцията. **Не тръскайте грубо флакона!** След това разтворът се изтегля със спринцовката и се инжектира мускулно или подкожно.

Лекарственият продукт не съдържа консерванти и трябва да бъде използван веднага.

Както при всички лекарствени продукти за парентерално приложение, преди употреба проверете визуално получения разтвор за частици, обезцветяване или потъмняване.



7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

SICOR BIOTECH UAB
V.A. Graičiuno 8
LT- 02241, Vilnius
Lithuania

8. Име и адрес на производителя

SICOR BIOTECH UAB
V.A. Graičiuno 8,
LT – 02241 Vilnius,
Lithuania

LEMERY S.A. de C.V.
Av. Sta.Ana 65,
Parque Industrial Lerma 52000
Mexico

9. Регистрационен № в регистъра по чл 28 ЗЛАХМ

20050475

**10. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт
(подновяване на разрешението)**

05.10.2005 г.

11. Дата на (частична) актуализация на текста

Март 2004 г.

