

როფერონი® - ა

ინტერფერონი -ალფა-2აC

1. აღწერა

1.1 წამლის თერაპიული/ფარმაკოლოგიური კლასი

ანტივირუსული და სიმსივნის საწინააღმდეგო საშუალება

1.2 დოზის ფორმა

როფერონი-ა მოეწოდება მზა საინექციო ხსნარის სახით.

1.3 მიღების წესი

კანქვეშა ინექცია

1.4 თვისობრივი და რაოდენობრივი შემადგენლობა

აქტიური ნივთიერება: ინტერფერონი ალფა-2ა

ინტერფერონი ალფა-2ა მიღებულია ბიოსინთეზის გზით რეკომბინანტული დნმ ტექნოლოგიის გამოყენებით და წარმოადგენს E.coli -ში ჩანერგილი და ექსპრესირებული ადამიანის კლონირებული ლეიკოციტების ინტერფერონის გენის პროდუქტს.

თითოეული მზა შპრიცი (ერთი კანქვეშა საინექციო დოზა) შეიცავს 3, 4.5, 6 ან 9 მლნ ს.ე. (MIU) ინტერფერონ ალფა-2ა-ს 0,5მლ-ში.

2. კლინიკური მახასიათებლები

2.1. თერაპიული ჩვენებები

როფერონი -ა ნაჩვენებია შემდეგი მდგომარეობების სამკურნალოდ:

ლიმფური და სისხლმბადი სისტემის სიმსივნეები: ბუსუსოვანუჯრედოვანი ლეიკემია, მრავლობითი მიელომა, კანის T- უჯრედული ლიმფომა, ფილადელფიის ქრომოსომ-პოზიტიური ქრონიკული მიელოგენური ლეიკემია, მიელოპროლიფერაციულ დაავადებებთან ასოცირებული თრომბოციტოზი.

როფერონი-ა ნაჩვენებია, როგორც ქიმიოთერაპიაზე (რადიოთერაპიით ან მის გარეშე) დამატებითი მკურნალობა ავთვისებიანობის დაბალი ხარისხის მქონე არაჰოჯკინის ლიმფომით დაავადებულ პაციენტებში.

სოლიდური სიმსივნეები: შიდს-თან დაკავშირებული კაპოშის სარკომა პაციენტებში ოპორტუნისტული ინფექციების ანამნეზის გარეშე, თირკმლის უჯრედული კარცინომის შორსნასული ფორმა, მეტასტაზური ავთვისებიანი მელანომა, ქირურგიულად ამოკვეთილი ავთვისებიანი მელანომა ლიმფურ კვანძებში და შორეული მეტასტაზების გარეშე.

ვირუსული დაავადებები: პაციენტები დადასტურებული ქრონიკული B ჰეპატიტით (მაგ. ღვიძლის ბიოტესით), რომლებსაც აქვთ შრატში მომატებული ალტ და ვირუსის რეპლიკაციის მარკერები, ანუ ისინი, რომლებიც პოზიტიური არიან HBV-DNA, DNA პოლიმერაზაზე ან HBeAg ღვიძლის დეკომპენსაციის გარეშე (Child's class A); პაციენტები დადასტურებული ქრონიკული C ჰეპატიტით (მაგ. ღვიძლის ბიოტესით), რომლებიც პოზიტიური არიან HCV ანტისხეულებზე და აქვთ შრატში მომატებული ალტ ღვიძლის დეკომპენსაციის გარეშე (Child's class A); წვეტიანი კონდილომები.

ჰეპატიტი C -ს დროს როფერონის გამოყენების ოპტიმალური ვარიანტი მისი კომბინირება რიბავირინთან. ეს კომბინაცია ნაჩვენებია, როგორც მანამდე არანამკურნალევი პაციენტებში, ასევე პაციენტებში, რომლებსაც ქონდათ პასუხი ალტა-ინტერფერონით მკურნალობაზე, მაგრამ მკურნალობის შეწყვეტის შემდეგ განუვითარდათ რეციდივი.

2.2 დოზირება და მიღების წესი

როფერონი-ა-ს ჩანაცვლება ნებისმიერი სხვა მიმსგავსებული ბიოლოგიური სამედიცინო პროდუქტით უნდა მოხდეს მკურნალ ექიმთან შეთანხმებით.

როფერონი-ა მიიღება კანქვეშა ინექციის სახით. თუ როფერონი-ა რიბავირინთან ერთად გამოიყენება, წინასწარ გაეცანით კოპეგუსის ინსტრუქციას.

2.2.1 დოზირების სპეციალური ინსტრუქციები

ბუსესოგანუჯრედული ლეიკემია

საწყისი დოზა: 3 მლნ ს.ე. დღეში 16-24 კვირის მანძილზე. თუ პაციენტს განუვითარდა აუტანლობა, ან უნდა მოხდეს დღიური დოზის დაკლება 1.5 მლნ ს.ე.-მდე, ან პრეპარატის მიღება მოხდეს კვირაში სამჯერ, ან განხორციელდეს ეს ორივე ცვლილება.

შემანარჩუნებელი დოზა: 3 მლნ ს.ე. კვირაში სამჯერ. თუ პაციენტს უვითარდება აუტანლობა, დოზის დაკლება უნდა მოხდეს 1.5 მლნ ს.ე.-მდე კვირაში სამჯერ.

მკურნალობის ხანგრძლივობა: პაციენტის მკურნალობა უნდა გაგრძელდეს დაახლოებით 6 თვე, მანამ, სანამ ექიმი გადაწყვეტს გააგრძელოს მკურნალობა მოპასუხე პაციენტებში თუ შეწყვიტოს იგი არამოპასუხე პაციენტებში. ზოგიერთი პაციენტის მკურნალობა გრძელდებოდა უწყვეტად 20 თვის მანძილზე.

მრავლობითი მიელომა

საწყისი დოზა: 3 მლნ ს.ე. კვირაში სამჯერ

შემანარჩუნებელი დოზა: პაციენტის ინდივიდუალური ამტანობის მიხედვით, დოზა შეიძლება გაიზარდოს ყოველკვირეულად მაქსიმალურ ასატან დოზამდე (9-18 მლნ ს.ე.) კვირაში სამჯერ.

მკურნალობის ხანგრძლივობა: დოზირების ამ სქემით მკურნალობა შეიძლება გაგრძელდეს მუდმივად, თუ არ განვითარდა დაავადების სწრაფი პროგრესირება ან ძიმე აუტანლობა.

კანის T-უჯრედული ლიმფომა (CTCL)

საწყისი დოზა: 3-18 მლნ ს.ე. დღეში სულ 12 კვირის მანძილზე 18 წლის და უფროსი ასაკის პაციენტებში. დოზის მომატების რეკომენდებული სქემა შემდეგია:

დღე 1-3: 3 მლნ ს.ე. დღეში

დღე 4-6: მლნ ს.ე. დღეში

დღე 7-84: 18 მლნ ს.ე. დღეში

შემანარჩუნებელი დოზა: მაქსიმალური დოზა, რომელსაც პაციენტი იტანს, მაგრამ არა უმეტეს 18 მლნ ს.ე.-ისა კვირაში სამჯერ.

მკურნალობის ხანგრძლივობა: მკურნალობა უნდა გაგრძელდეს მინიმუმ 8 კვირა, სასურველია 12 კვირა მაინც, მანამ, სანამ ექიმი გადანყვეტს გააგრძელოს მკურნალობა მოპასუხე პაციენტებში, თუ შეწყვეტოს იგი არამოპასუხეებში. მკურნალობის მინიმალური ხანგრძლივობა მოპასუხე პაციენტებში უნდა იყოს 12 თვე, რათა სრული და გახანგრძლივებული პასუხის მიღწევის შესაძლებლობა გაიზარდოს. არსებობს პაციენტების თანმიმდევრულად 40 კვირის მანძილზე მკურნალობის შემთხვევები. ჩვეულებრივ 3 თვის ფარგლებში აღინიშნება ნაწილობრივი პასუხი, ხოლო სრული პასუხი კი 6 თვეში, თუმცა იშვიათ შემთხვევებში შესაძლოა ოპტიმალური პასუხის მისაღებად 12 თვეზე მეტი დრო იყოს საჭირო.

ქრონიკული მიელოგენური ლეიკემია (CML)

თრომბოციტოზი

დოზირების რეკომენდაცია: 3-9 მლნ ს.ე. დღეში მზარდი დოზირებით 8-12 კვირის მანძილზე 18 წლის და უფროსი ასაკის პაციენტებში. დოზის მომატების რეკომენდებული სქემა შემდეგია:

დღე 1-3: 3 მლნ ს.ე.

დღე 4-6: 6 მლნ ს.ე.

დღე 7-84: 9 მლნ ს.ე.

მკურნალობის ხანგრძლივობა: პაციენტების მკურნალობა უნდა გაგრძელდეს მინიმუმ 8 კვირა, უმჯობესია 12 კვირის მანძილზე მაინც, მანამ, სანამ ექიმი გადანყვეტს გააგრძელოს მკურნალობა მოპასუხე პაციენტებში თუ შეწყვეტოს მკურნალობა პაციენტებში, რომელთაც არ აღენიშნებათ ჰემატოლოგიური პარამეტრების რაიმე ცვლილება. CML დროს, მოპასუხე პაციენტების მკურნალობა უნდა გაგრძელდეს მანამ, სანამ მიღწეული იქნება სრული ჰემატოლოგიური პასუხი, ან მაქსიმუმ 18 თვის მანძილზე. ყველა პაციენტმა, რომელსაც აღენიშნება სრული ჰემატოლოგიური პასუხი, უნდა გააგრძელოს მკურნალობა 9 მლნ ს.ე. -ით დღეში (ოპტიმალურია) ან 9 მლნ ს.ე.-ით კვირაში სამჯერ (როგორც მინიმუმი) იმისთვის, რომ შეძლებისდაგვარად უმოკლეს დროში იქნას მიღწეული ციტოგენეტიკური პასუხი. ზოგიერთ შემთხვევაში ციტოგენეტიკური პასუხი მკურნალობის დაწყებიდან 2 წლის შემდეგ ფიქსირდება.

თრომბოციტოზი სხვა მიელოპროლიფერაციული დაავადებების (არა CML) დროს

დოზის მომატების რეკომენდებული სქემა შემდეგია:

დღე 1-3: 3 მლნ ს.ე.

დღე 4-30: 6 მლნ ს.ე.

მკურნალობის ხანგრძლივობა: კარგად ასატანი დღიური დოზა 1-3 მლნ ს.ე. ორჯერ ან სამჯერ კვირაში, ჩვეულებრივ საკმარისია თრომბოციტების რიცხვის ნორმის ფარგლებში შესანარჩუნებლად. თუმცა, დოზის ტიტრაცია მაქსიმალურ ასატან დოზამდე ინდივიდუალურად უნდა მოხდეს ცალკეული პაციენტისათვის.

დაბალდოზებული არა-ჰოჯკინის ლიმფომა

დოზირების რეკომენდაცია: როფერონი -ა დანიშნული უნდა იქნას, როგორც შემანარჩუნებელი მკურნალობა სტანდარტული ქიმიოთერაპიის შემდეგ (რადიოთერაპიით ან მის გარეშე) დოზით 3 მლნ ს.ე. კვირაში სამჯერ 12 თვის მანძილზე მაინც. როფერონი -ა-თი მკურნალობა უნდა დაიწყოს რაც შეიძლება მალე მას შემდეგ, რაც პაციენტი ქიმიო-რადიოთერაპიის ეფექტებისაგან გათავისუფლდება, ჩვეულებრივ 4-6 კვირის შემდეგ.

როფერონი-ა შესაძლოა ასევე მიიღებოდეს სტანდარტული ქიმიოთერაპიის რეჟიმთან ერთად (როგორცაა ციკლოფოსფამიდის, პრედნიზონის, ვინკრისტინის და დოქსორუბიცინის კომბინაცია) შემდეგი სქემით: 6 მლნ ს.ე./მ² ყოველი 28 დღიანი ციკლის 22-ე დღიდან 26-ე დღემდე. ქიმიოთერაპიისათან ერთად მიღების შემთხვევაში როფერონი-ა-ს მიღება უნდა დაიწყოს ქიმიოთერაპიისათან ერთდროულად.

შიდს-თან ასოცირებული კაპოშის სარკომა

საწყისი დოზა: 3 მლნ ს.ე. დღეში, შემდგომი ზრდით დღეში 18 მლნ ს.ე.-მდე მაინც, ხოლო თუ შესაძლებელია, დღეში 36 მლნ ს.ე.-მდე, სულ 10-12 კვირის მანძილზე, 18 წლის და უფროსი ასაკის პაციენტებში. დოზის მომატების რეკომენდებული სქემა შემდეგია:

დღე 1-3: 3 მლნ ს.ე. დღეში

დღე 4-6: 9 მლნ ს.ე. დღეში

დღე 7-9: 18 მლნ ს.ე. დღეში და, თუ პაციენტი იტანს, გაზრდა:

დღე 10-84: 36 მლნ ს.ე. დღეში

შემანარჩუნებელი დოზა: პაციენტისათვის მისაღები მაქსიმალური დოზა, მაგრამ არა უმეტეს 36 მლნ ს.ე.-ისა კვირაში სამჯერ.

მკურნალობის ხანგრძლივობა: მკურნალობაზე პასუხის განსაზღვრისათვის უნდა მოხდეს დაზიანებათა განვითარების დოკუმენტირება. პაციენტებს მკურნალობა უნდა ჩაუტარდეთ 12 კვირის მანძილზე მაინც, მანამ, სანამ ექიმი გადაწყვეტს გააგრძელოს მკურნალობა მოპასუხე პაციენტებში, თუ შეწყვიტოს მკურნალობა არამოპასუხეებში. ჩვეულებრივ, პაციენტებს გაუმჯობესება აღენიშნებათ ხოლომე მკურნალობის დაახლოებით 3 თვის შემდეგ. ზოგიერთ პაციენტს მკურნალობა ჩაუტარდა 20 თვის მანძილზე უწყვეტად. თუ მკურნალობაზე პასუხი აღინიშნება, იგი უნდა გაგრძელდეს სულ მცირე მანამ, სანამ სიმსივნე არ გაქრება.

შორსნასული თირკმლის უჯრედული კარცინომა

ა) როფერონი-ა მონოთერაპიის სახით

საწყისი დოზა: 3 მლნ ს.ე. დღეში, მომატებით დღეში 18 მლნ ს.ე. - მდე მაინც, ხოლო, თუ შესაძლებელია, 36 მლნ ს.ე.-მდე დღეში, სულ 8-12 კვირის მანძილზე. დოზის მომატების რეკომენდებული სქემა შემდეგია:

დღე 1-3: 3 მლნ ს.ე. დღეში

დღე 4-6: 9 მლნ ს.ე. დღეში

დღე 7-9: 18 მლნ ს.ე. დღეში და, თუ პაციენტი იტანს, გაზრდა:

დღე 10-84: 36 მლნ ს.ე. დღეში

შემანარჩუნებელი დოზა: პაციენტისათვის მისაღები მაქსიმალური დოზა, მაგრამ არა უმეტეს 36 მლნ ს.ე.-ისა კვირაში სამჯერ.

მკურნალობის ხანგრძლივობა: პაციენტებს მკურნალობა უნდა ჩაუტარდეთ მინიმუმ 8 კვირის მანძილზე, უმჯობესია 12 კვირის მანძილზე მაინც, მანამ, სანამ ექიმი გადაწყვეტს გააგრძელოს მკურნალობა მოპასუხე პაციენტებში, თუ შეწყვიტოს მკურნალობა არამოპასუხეებში. ზოგიერთ პაციენტს მკურნალობა ჩაუტარდა 16 თვის მანძილზე უწყვეტად.

b) როფერონი -ა ვინბლასტინთან ერთად

დოზირების რეკომენდაცია: 3 მლნ ს.ე. კვირაში სამჯერ ერთი კვირის მანძილზე, 9 მლნ ს.ე. კვირაში სამჯერ კიდევ ერთი მომდევნო კვირა და ამის შემდეგ 18 მლნ ს.ე. კვირაში სამჯერ. ამასთან ერთად ვინბლასტინი უნდა გაკეთდეს ინტრავენურად, მწარმოებლის ინსტრუქციების შესაბამისად, დოზით 0.1 მგ/კგ ყოველ 3 კვირაში ერთჯერ.

თუ პაციენტი ვერ იტანს 18 მლნ ს.ე. როფერონი -ა-ს კვირაში სამჯერ, დოზა შეიძლება შემცირდეს 9 მლნ ს.ე.- მდე კვირაში სამჯერ.

მკურნალობა უნდა გაგრძელდეს მინიმუმ 3 თვის მანძილზე, მაქსიმუმ 12 თვემდე ან დაავადების პროგრესირებამდე. პაციენტებმა, რომელთაც აღენიშნებათ სრული პასუხი, შეიძლება შეწყვიტონ მკურნალობა პასუხის დადასტურების შემდეგ.

c) როფერონი-ა ავასტინთან (ბევაცინუმები) ერთად

დოზირების რეკომენდაცია: 9 მლნ ს.ე. კანქვეშ კვირაში სამჯერ დაავადების პროგრესირებამდე ან მაქსიმუმ 12 თვის მანძილზე.

როფერონი-ა შეიძლება დანყებულ იქნას მცირე დოზით (3 ან 6 მლნ ს.ე.), თუმცა, მკურნალობის პირველი 2 კვირის მანძილზე რეკომენდებულია 9 მლნ ს.ე. დოზის მიღწევა.

თუ პაციენტი ვერ იტანს დოზას 9 მლნ ს.ე. როფერონი-ა კვირაში სამჯერ, დოზა შეიძლება შემცირდეს მინიმალურ დოზამდე - 3 მლნ ს.ე. კვირაში სამჯერ.

როფერონი-ა -ს ინექციები კეთდება ავასტინის ინფუზიის დასრულების შემდეგ.

დანვრილებითი ინფორმაცია ავასტინის კომბინირებული გამოყენების შესახებ მოცემულია ავასტინის გამოყენების ინსტრუქციაში.

ქირურგიულად ამოკვეთილი ავთვისებიანი მელანომა

ადიუვანტური მკურნალობა როფერონი-ა-ს დაბალი დოზით ახანგრძლივებს რემისიას მელანომის (სიმსივნის სისქე > 15 მმ) ქირურგიული რეზექციის შემდეგ პაციენტებში, რომელთაც არ აქვთ მეტასტაზები ლიმფური კვანძებში, ან შორეული მეტასტაზები.

დოზირების რეკომენდაცია: როფერონი-ა 3 მლნ ს.ე. კვირაში სამჯერ 18 თვის მანძილზე; მკურნალობა უნდა დაიწყოს ქირურგიული ოპერაციის შემდეგ არა უგვიანეს 6 კვირის გასვლის შემდეგ.

მეტასტაზური ავთვისებიანი მელანომა

დოზირების რეკომენდაცია: 18 მლნ ს.ე. კვირაში სამჯერ, ან პაციენტისათვის ასატანი მაქსიმალური დოზით, 12 კვირის მანძილზე მანაც.

პაციენტს უმჯობესია მკურნალობა ჩაუტარდეს სულ მცირე 12 კვირის მანძილზე მანამ, სანამ ექიმი გადაწყვეტს გააგრძელოს მკურნალობა მოპასუხე პაციენტებში თუ შეწყვეტოს არამოპასუხეებში. ზოგიერთ პაციენტს მკურნალობა უტარდებოდა 24 თვის მანძილზე უწყვეტად.

ქრონიკული აქტიური B ჰეპატიტი

დოზირების რეკომენდაცია: ჩვეულებრივ დოზაა 4.5-9 მლნ ს.ე. კვირაში სამჯერ

4-6 თვის მანძილზე. დოზა შეიძლება შემდგომში შეიცვალოს პაციენტის მიერ

მედიკამენტის ამტანობის გათვალისწინებით. თუ მკურნალობის დაწყებიდან

3-4 თვის გავლის შემდეგ გაუმჯობესება არ აღინიშნება, მკურნალობა უნდა

შეწყდეს.

2 წლის და უფროსი ასაკის ბავშვები: 7.5 მლნ ს.ე. /მ² უსაფრთხო და ეფექტური დოზაა ბავშვებისათვის ქრონიკული B ჰეპატიტით.

ქრონიკული C ჰეპატიტი

C ჰეპატიტის მკურნალობისას როფერონი-ა-ს ეფექტურობა იზრდება, თუ იგი მიიღება კომბინაციაში რიბავირინთან. როფერონი-ა იზოლირებულად მიიღება ძირითადად რიბავირინის აუტანლობის ან უკუჩვენებების გამო..

როფერონი-ა რიბავირინთან კომბინაციაში

მანამდე არანამკურნალევი პაციენტები: როფერონი -ა უნდა მიიღებოდეს დოზით 3 მლნ ს.ე. კვირაში სამჯერ 6 თვის მანძილზე.

რეციდივის მქონე პაციენტები: როფერონი -ა უნდა მიიღებოდეს დოზით 4,5 მლნ ს.ე. კვირაში სამჯერ 6 თვის მანძილზე.

კლინიკური კვლევების მონაცემები ინტერფერონი-ალფა2ა-ს და რიბავირინის შესახებ, ემყარება მკურნალობის 6 თვის შედეგებს. მიუხედავად ამისა, პაციენტის საბაზისო მახასიათებლების (გენოტიპის) გათვალისწინებით, ქრონიკული C ჰეპატიტის მკურნალობის თანამედროვე სტანდარტული ხანგრძლივობა არის 6-დან 12 თვემდე.

რიბავირინის დოზირების რეკომენდაციებისათვის იხ. კოპეგუსის ინსტრუქცია.

როფერონი-ა მონოთერაპიის სახით

***დოზირების რეკომენდაცია:* 3-6 მლნ ს.ე. კვირაში სამჯერ 6-12 თვის მანძილზე.**

მკურნალობა უნდა შეწყდეს პაციენტებში, რომელთა შრატში მკურნალობის 3 თვის შემდეგ არ მოხდა ალტ-ს დონის ნორმალიზება.

პაციენტებს, რომლებიც იტანენ და ნაწილობრივ ან სრულად პასუხობენ როფერონი-ა-თი მკურნალობას, მაგრამ აღენიშნებათ რეციდივი მისი შეწყვეტის შემდეგ, შესაძლოა სარგებლობა მოუტანოს როფერონი-ა-ს იგივე, ან უფრო მაღალი დოზით ხელახალმა მკურნალობამ.

წვეტიანი კონდილომები

1-3 მლნ ს.ე. კვირაში სამჯერ 1-2 თვის მანძილზე.

2.3 უკუჩვენებები

როფერონი-ა უკუნაჩვენებია შემდეგ შემთხვევებში

- პაციენტები, რომელთაც ანამნეზში აქვთ მომატებული მგრძობელობა რეკომბინანტული ინტერფერონი ალფა -2ა-ს მიმართ.
- პაციენტები გულის მწვავე დაავადებით ან ანამნეზში გულის რაიმე დაავადებით. პირდაპირი კარდიოტოქსიური ეფექტი ნაჩვენები არ ყოფილა, მაგრამ სავარაუდოა, რომ მწვავე, თავისთავად განკურნებადი ტოქსიურობის რეაქციებმა (როგორცაა ცხელება, შემცივნება), რომლებიც ხშირია როფერონი-ა-ს მიღებისას, შეიძლება გაამწვაგონ გულის არსებული დაავადებები.
- თირკმლის, ღვიძლის ან ძვლის ტვინის მძიმე დისფუნქცია.
- გულყრები ან ცენტრალური ნერვული სისტემის ფუნქციის დარღვევა.
- ქრონიკული ჰეპატიტი, ღვიძლის შორსნასული, დეკომპენსირებული დისფუნქციით.
- ქრონიკული ჰეპატიტის მქონე პაციენტები, რომლებსაც აქვთ დაქვეითებული იმუნიტეტი, ან ჩატარებული აქვთ მკურნალობა იმუნოსუპრესიული მედიკამენტებით, სტეროიდების ხანმოკლე კურსის გარდა
- CML პაციენტები HLA-იდეტური ნათესავით, რომლებიც პოტენციური კანდიდატები არიან უახლოეს მომავალში ძვლის ტვინის ალოგენური გადანერგვისა.
- ახალშობილები, 3 წლამდე ასაკის ბავშვები და უმწიფარი ჩვილები. როფერონი-ა-ს საინექციოდ მზა ხსნარი შეიცავს ბენზილის სპირტს. აღწერილია ბენზილის სპირტის ზემოქმედების შედეგად პერმანენტული ნეიროტოქსიკური დარღვევების და პოლიორგანული უკმარისობის შემთხვევები.

რიბავირინის და როფერონი-ა-ს კომბინაციის გამოყენება არ შეიძლება ორსულ ქალებში. გთხოვთ, გაეცნოთ ასევე რიბავირინის გამოყენების ინსტრუქციას.

2.4. გაფრთხილებები და სიფრთხილის ზომები

2.4.1. ზოგადი

ბიოლოგიური სამედიცინო პროდუქტების მიკვლევადობის გაუმჯობესების მიზნით რეკომენდებულია, რომ ავადმყოფის სამედიცინო ბარათში მკაფიოდ იყოს მითითებული დანიშნული სამედიცინო პროდუქტის სავაჭრო სახელწოდება.

როფერონი-ა-ს დანიშნვა საჭიროა ექიმის მეთვალყურეობის ქვეშ, რომელსაც გააჩნია მკურნალობის გამოცდილება შესაბამისი ჩვენებით. აუცილებელია ავადმყოფის ინფორმირება, როგორც მკურნალობის უპირატესობაზე, ასევე მოსალოდნელი გვერდითი მოვლენების შესახებ.

ღვიძლის, თირკმელების და ძვლის ტვინის ფუნქციის მსუბუქი და ზომიერი დარღვევის დროს აუცილებელია მათი ფუნქციის მონიტორინგი.

ღვიძლის ფუნქცია: როფერონი-ა სიფრთხილით უნდა დაინიშნოს ანამნეზში აუტოიმუნური დაავადების მქონე, ქრონიკული ჰეპატიტით დაავადებულ პაციენტებში. შესაბამისად, თუ პრეპარატით მკურნალობის დროს განვითარდა ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა, საჭიროა მკურნალობის მონიტორინგი ან აუცილებლობის შემთხვევაში პრეპარატის მოხსნა. ალფა-ინტერფერონების გამოყენებას იშვიათად ახლავს ღვიძლის მძიმე დისფუნქცია და ღვიძლის უკმარისობა.

ძვლის ტვინის სურესია: განსაკუთრებული სიფრთხილით პრეპარატი ინიშნება მძიმე მიელოსურესიის მქონე ავადმყოფებში, რადგანაც პრეპარატი თრგუნავს ძვლის ტვინის ფუნქციას, რაც იწვევს ლეიკოპენიას, კერძოდ გრანულოციტების რაოდენობის შემცირებას, თრომბოციტოპენიას და იშვიათად ჰემოგლობინის კონცენტრაციის შემცირებას. ეს განაპირობებს ინფექციის და სისხლდენის რისკის გაზრდას. აუცილებელია ამ ავადმყოფებზე დანესდეს მონიტორინგი, მკურნალობამდე სრულად განისაზღვროს სისხლის სურათი და შემდგომში მკურნალობის მანძილზე რეგულარულად ჩატარდეს სისხლის ანალიზის კონტროლი.

ინფექციები: ცხელება შესაძლოა ახლდეს ინტერფერონით მკურნალობას, როგორც წესი გრიპისმაგვარ სიმპტომების სახით, მაგრამ მიუხედავად ამისა, უნდა გამოირიცხოს გახანგრძლივებული ცხელების სხვა შესაძლო მიზეზები, განსაკუთრებით ნეიტროპენიის მქონე პაციენტებში. ალფა-ინტერფერონით (როფერონი-ა-ს ჩათვლით) მკურნალობისას აღწერილია სერიოზული ინფექციები (ბაქტერიული, ვირუსული, სოკოვანი). ამ დროს დაუყოვნებლივ უნდა დაიწყოს ინფექციის სათანადო მკურნალობა, და გადაწყდეს როფერონით მკურნალობის შეწყვეტის საკითხი.

ფსიქიატრია: ინტერფერონით (მათ შორის როფერონი-ა-ს ჩათვლით) მკურნალობისას, შესაძლოა გამოვლინდეს მძიმე ფსიქიატრიული დარღვევები. დეპრესიას, სიუცილურ აზრებს და სუიციდს შესაძლოა ადგილი ქონდეს როგორც უკვე არსებული ფსიქიური დაავადების მქონე, ასევე მკურნალობის დაწყებამდე ფსიქიურად ჯანმრთელ პაციენტებში. როფერონი-ა სიფრთხილით უნდა გამოიყენებოდეს პაციენტებში რომლებსაც ანამნეზში აღნიშნებათ დეპრესია; ექიმებმა უნდა მოახდინონ დეპრესიის სიმპტომების მონიტორინგი ყველა პაციენტში, რომლებიც იღებენ როფერონ-ა-ს. მკურნალობის დაწყებამდე ექიმმა პაციენტს უნდა აუხსნას, რომ შესაძლოა მას განუვითარდეს დეპრესია და თავის მხრივ, პაციენტებმა დეპრესიის რაიმე სიმპტომის ან ნიშნის აღმოცენებისთანავე, დაუყოვნებლივ უნდა აცნობონ ექიმს. ამგვარ შემთხვევებში საჭიროა ფსიქიატრის კონსულტაცია და/ან როფერონი-ა -თი მკურნალობის შეწყვეტა.

ოფთალმოლოგია. ისევე როგორც სხვა ინტერფერონების შემთხვევაში, ინტერფერონი ალფა-2a-თი მკურნალობისასაც აღწერილია რეტინოპათია ბადურაში სისხლჩაქცევებით, „ბამბის ლაქები“, მხედველობის ნერვის დისკის შეშუპება, ბადურას არტერიის ან ვენის თრომბოზი და მხედველობის ნერვის ნეიროპათია, რამაც შესაძლოა გამოიწვიოს მხედველობის დაკარგვა. ყველა პაციენტს, რომელიც უჩივის მხედველობის დაქვეითებას ან დაკარგვას, უნდა ჩაუტარდეს ოფთალმოლოგიური გამოკვლევა. ოფთალმოლოგიური დარღვევები შესაძლოა გამოწვეული იყოს სხვა დაავადებით და ამიტომ, როფერონი-ა-თი მონოთერაპიის ან როფერონი-ა/რიბავირინით კომბინირებული მკურნალობის დაწყებამდე, ოფთალმოლოგიური გამოკვლევა უნდა ჩაუტარდეთ პაციენტებს შაქრიანი დიაბეტით ან ჰიპერტენზიით. როფერონი-ა-ს ან

როფერონი-ა/რიბავირინის მიღება უნდა შეწყდეს პაციენტებში, რომლებსაც განუვითარდათ ან გაუუარესდათ ოფთალმოლოგიური პრობლემები.

ჰიპერმგრძობელობა. სერიოზული, მწვავე ჰიპერმგრძობელობის რეაქციები (მაგ. ურტიკარია, კვინკეს შეშუპება, ბრონქოსპაზმი და ანაფილაქსია) იშვიათად არის აღწერილი ალფა ინტერფერონებით, მათ შორის ინტერფერონი ალფა-2ა-თი მკურნალობისას. თუ ამგვარი რეაქცია განვითარდა როფერონი-ა-ს ან როფერონი-ა/რიბავირინის მიღებისას, შეწყვიტეთ მკურნალობის კურსი და სასწრაფოდ დაიწყეთ სათანადო მკურნალობა. გარდამავალი გამონაყარის შემთხვევაში ამ მედიკამენტების მიღების შეწყვეტა სავალდებულო არ არის.

ენდოკრინოლოგია. როფერონი-ა-ს მიღებისას იშვიათად აღინიშნება ჰიპერგლიკემია. სიმპტომების მქონე პაციენტების შემთხვევაში უნდა გაგზომოთ სისხლში გლუკოზის დონე და საჭიროების შემთხვევაში ჩაუტარდეთ შესაფერისი მკურნალობა. შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებს შესაძლოა დასჭირდეთ დიაბეტის სანინააღმდეგო მკურნალობის რეჟიმში ცვლილებების შეტანა.

აუტოიმუნური დარღვევები. ალფა ინტერფერონებით მკურნალობისას აღწერილია სხვადასხვა ტიპის აუტოანტისხეულების გამომუშავება. აუტოიმუნური დაავადების გამოვლინებები ინტერფერონებით მკურნალობისას უფრო ხშირია იმ პირებში, რომლებიც მიდრეკილნი არიან აუტოიმუნური დარღვევების განვითარებისადმი.

ალფა-ინტერფერონების გამოყენება იშვიათ შემთხვევებში იწვევს ფსორიაზის გამწვავებას ან პროვოცირებას.

ორგანოგადანერგვით (მაგ. თირკმელი ან ძვლის ტვინი) პაციენტებში, თერაპიული იმუნოსუპრესია შესაძლოა დასუსტდეს რადგან ინტერფერონებსაც გააჩნიათ იმუნოსუპრესიული მოქმედება. ისევე როგორც სხვა ინტერფერონების მიღებისას, როფერონი-ა-ს მიღების დროსაც აღწერილია პაციენტებში ტრანსპლანტატის მოცილების რეაქციები.

2.4.2 ავტომობილის მართვა და მანქანა-დანადგარებთან მუშაობა

დოზასა და მიღების სქემაზე, ასევე ინდივიდუალური პაციენტის მგრძობელობაზე დამოკიდებული ის, რომ როფერონი-ა-ს შესაძლოა გავლენა ქონდეს რეაქციების სისწრაფეზე, რამაც შეიძლება გააუარესოს გარკვეული ფუნქციები, როგორცაა ავტომობილის მართვა და მანქანა-დანადგარებთან მუშაობა.

2.4.3 სხვა სამედიცინო პროდუქტებთან ურთიერთქმედება და ურთიერთქმედების სხვა ფორმები

ალფა ინტერფერონებმა შეიძლება დაარღვიონ ოქსიდაციური მეტაბოლიზმი ღვიძლის მიკროსომული P450 ციტოქრომული ენზიმების აქტივობის დათრგუნვით. ეს გათვალისწინებული უნდა იქნას თანხმობის მკურნალობის დანიშნისას წამლებით, რომლებიც ამ გზით მეტაბოლიზდება. ალფა ინტერფერონებთან ერთად თეოფილინის მიღებისას აღწერილია ამ უკანასკნელის კლირენსის შემცირება.

ინტერფერონით მკურნალობამდე, ან პარალელურ რეჟიმში მიღებული წამლების ნეიროტოქსიური, ჰემატოტოქსიური და კარდიოტოქსიური ეფექტები შესაძლოა გაძლიერდეს

ინტერფერონების გავლენით. ცენტრალური მოქმედების წამლების პარალელური მიღებისას ასევე შესაძლებელია ურთიერთქმედების აღმოცენება.

კომბინირებული თერაპია რიბავირინთან ერთად: იხილეთ ასევე რიბავირინის ინსტრუქცია თუ ინტერფერონი ალფა-2ა ქრონიკული C ჰეპატიტის მქონე პაციენტმა რიბავირინთან ერთად უნდა მიიღოს.

კონტროლირებული კლინიკური კვლევის მონაცემები მეტყველებს, რომ ბევრსიმუშაბი მნიშვნელოვან გავლენას არ ახდენს ინტერფერონი ალფა-2ა-ს თარმაკოკინეტიკაზე .

2.5 გამოყენება სპეციალურ პოპულაციებში

2.5.1 ორსულობა

მაკაკებმა და ქალებმა, რომლებიც იღებენ როფერონ-ა-ს, უნდა გამოიყენონ კონტრაცეფციის ეფექტური მეთოდები. ორსულობისას როფერონი-ა უნდა მიიღებოდეს მხოლოდ მაშინ, თუ მისი სარგებელი ქალისათვის ამართლებს ნაყოფისათვის არსებულ პოტენციურ რისკს. მიუხედავად იმისა, რომ ცხოველებზე ჩატარებულ ტესტებს არ დაუდასტურებიათ რომ როფერონი-ა ტერატოგენულია, არ შეიძლება გამოირიცხოს, რომ ორსულობისას მისი მიღებისას შესაძლოა ნაყოფს ზიანი მიადგეს. რეზუს მაკაკებში პრეპარატის გამოყენებამ რეკომენდებულ კლინიკურ დოზებზე ბევრად მაღალი დოზით ორსულობის ადრეულ და შუა პერიოდში, გამოავლინა აბორტის გამომწვევი ეფექტი.

შემავსებელი ბენზილის სპირტი გაივლის პლაცენტურ ბარიერს. უმნიშვარ ახალშობილებზე შესაძლო ტოქსიური გავლენა გათვალისწინებული უნდა იქნას, თუ როფერონი-ა-ს საინექციო ხსნარის მიღება მოხდა უშუალოდ მშობიარობამდე ან საკეისრო კვეთამდე.

როფერონი-ა რიბავირინთან ერთად არ უნდა გამოიყენებოდეს ორსულ ქალებში. შვილოსნობის უნარის მქონე ქალებმა და ასეთი ქალების პარტნიორებმა არ უნდა მიიღონ რიბავირინით კომბინირებული თერაპია, თუ ისინი არ იყენებენ კონტრაცეფციის ეფექტურ მეთოდებს. გაცხანით რიბავირინის ინსტრუქციას, თუ ინტერფერონი ალფა-2ა უნდა გამოიყენოთ რიბავირინთან ერთად ქრონიკული C ჰეპატიტის მქონე პაციენტების სამკურნალოდ.

2.5.2 მეტუტური დედები

არ არის ცნობილი გადადის თუ არა როფერონი-ა დედის რძეში. გადანყვეტილება მიღებული უნდა იქნას ტუტითი კვების შეწყვეტის ან პრეპარატის მიღების შეწყვეტის სასარგებლოდ, დედისათვის ამ წამლის მიღების მნიშვნელობის გათვალისწინებით.

2.6 არასასურველი ეფექტები

ქვემოთ მოყვანილ გვერდით მოვლენებს ადგილი ჰქონდათ ავადმყოფებში სხვადასხვა ავთვისებიანი სიმსივნური დაავადებებით, რომლებიც რეფრაქტერული იყვნენ წინა მკურნალობის მიმართ ან იმყოფებოდნენ დაავადების ბოლო სტადიაში, ასევე ავადმყოფებში ქრონიკული B ჰეპატიტით და ქრონიკული C ჰეპატიტით. იხილეთ აგრეთვე “გვერდითი ეფექტები” კოპეგუსის ინსტრუქციაში.

2.6.1 კლინიკური კვლევები

მოვადი სიმპტომები. ხშირი: გრიპისმაგვარი სიმპტომები. როგორცაა მოთენთილობა, სხეულის ტემპერატურის მომატება, შემცივნება, უმადობა, კუნთების, თავის და სახსრების ტკივილი, ოფლიანობა. აღნიშნული მწვავე მოვლენები მცირდება ან გაივლის პარაცეტამოლის ერთდროული დანიშვნისას და მათი გამოხატულება მკურნალობის გაგრძელებისას ან დოზის ცვლილებისას სუსტდება, თუმცა მკურნალობის გაგრძელებისას შესაძლოა განვითარდეს ძილიანობა, სისუსტე და მოთენთილობა.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტი. ხშირი: ონკოლოგიური ავადმყოფების 1/3-ში ვითარდება ანორექსია, ნახევარში - გულისრევა. *ჩვეულო:* ღებინება, გემოს შეცვლა, პირის სიმშრალე, სივამხდრე, დიარეა, სუსტი ან ზომიერი ხასიათის მუცლის ტკივილი. *იშვიათი:* ყაბზობა, მეტეორიზმი, პერისტალტიკის გაძლიერება, გულმძარვა, წყლულოვანი დაავადების გამწვავება, სიცოცხლისათვის არასახიფათო სისხლდენა კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან, პანკრეატიტი.

ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა: (იხ. ლაბორატორიული დარღვევები)

ცენტრალური ნერვული სისტემა. იშვიათად გამოვლენილი: სისტემური და არასისტემური თავბრუსხვევა, ფსიქიური დარღვევები, გულმავიწყობა, დეპრესია, ძილიანობა, ცნობიერების დაბნელება, ქცევითი დარღვევები (შიში, ნერვიულობა) და ძილის დარღვევა. *იშვიათი:* სუიციდური იდეები, სუიციდის მცდელობა, სუიციდი. ძლიერი ძილიანობა, კრუნჩხვები, კომა, თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის დარღვევა და გარდამავალი იმპოტენცია.

მხედველობის დარღვევები. იშვიათად გამოვლენილი: მხედველობის პრობლემები. *იშვიათი:* იშემიური რეტინოპათია. ძალზედ იშვიათი: რეტინოპათია, რომელსაც ახლავს ბადურაში ჰემორაგიები და ე.წ. "ბამბის ლაქები", მხედველობის ნერვის დისკის შეშუპება, ბადურის არტერიების და ვენების თრომბოზი, ოპტიკური ნეიროპათია .

პერიფერიული ნერვული სისტემა: იშვიათად გამოვლენილი: პარესთეზიები, დაბუჟება, ნეიროპათია, ქავილი, ტრემორი.

გულ-სისხლძარღვთა და სასუნთქი სისტემა. ხშირი: ონკოლოგიური ავადმყოფების 1/5-ში აღინიშნება ტრანზიტორული არტერიული ჰიპო- და ჰიპერტენზია, შეშუპება, ციანოზი, არითმია, ტაქიკარდია და ტკივილი გულმკერდში. *იშვიათი:* ხველა, იოლი ქოშინი, ფილტვების შეშუპება, პნევმონია, გულის შეგუბებითი უკმარისობა, გულის და სუნთქვის გაჩერება, მიოკარდიუმის ინფარქტი. ავადმყოფებში B ჰეპატიტით დარღვევები გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ აღინიშნება ძალიან იშვიათად.

კანი, კანის დანამატები, ლორწოვანი გარსები. ხშირი: ავადმყოფთა 1/5-ში აღინიშნება მსუბუქი და ზომიერი თმის ცვენა, რომელიც მკურნალობის შეწყვეტის შემდეგ უკუგანვითარდება. *იშვიათი:* ჰერპესული გამონაყარის გამწვავება ტუჩებზე, გამონაყარი, ქავილი, კანის და ლორწოვანი გარსების სიმშრალე, გამონადენი და სისხლდენები ცხვირიდან.

თირკმელები და სასარდე სისტემა. იშვიათი: თირკმელების ფუნქციის გაუარესება, თირკმელების მწვავე უკმარისობა ძირითადად, ონკოლოგიურ ავადმყოფებში თირკმელების დაავადებით ან ნეფროტოქსიური პრეპარატებით მკურნალობისას; ელექტროლიტური დისბალანსი, რომელიც ძირითადად ახლავს ანორექსიას ან ორგანიზმის დეჰიდრატაციას, პროტეინურია, უჯრედული ელემენტების მომატება შარდის ნალექში, აზოტის შარდოვანას მომატება სისხლში, კრეატინინის და შარდმჟავას კონცენტრაციის მომატება შრატში. (იხ. ლაბორატორიული დარღვევები).

სხვა: იშვიათად: ჰიპერგლიკემია, შაქრიანი დიაბეტის დროს რეაქცია ინექციის ადგილას, ძალიან იშვიათ შემთხვევებში ადგილობრივი ნეკროზის სახით, აუტოიმუნური პათოლოგია, როგორცაა

ვასკულიტი, ართრიტი, ჰემოლიზური ანემია, ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის დარღვევა, მგლურასმსგავსი სინდრომი. *ძალიან იშვიათი*: უსიმპტომო ჰიპოკალცემია, სარკოიდოზი, ჰიპერტრიგლიცერიდემია/ჰიპერლიპიდემია.

რეზუს მაკაკებში დაფიქსირებულია მენსტრუალური ციკლის გარდამავალი დარღვევა მენსტრუაციის გახანგრძლივების ჩათვლით, პრეპარატის კლინიკაში რეკომენდებულ დოზაზე ბევრად მაღალი დოზის მიღებისას.

კომბინირებული თერაპია რიბავირინთან ერთად: იხ. გაფრთხილების ზომები კოპეგუსის გამოყენების ინსტრუქციაში თუ ინტერფერონ-2ა-ს გამოყენება დაგეგმილია რიბავირინთან ერთად ქრონიკული C ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში.

იშვიათ შემთხვევებში, ალფა ინტერფერონების, როფერონი-ა-ს ჩათვლით, კოპეგუსთან კომბინაციაში გამოყენებისას შეიძლება გამოვლინდეს პანციტოპენია, ძალზე იშვიათად კი – აპლასტიური ანემია.

2.6.1.1 ლაბორატორიული დარღვევები

ლეიძლის ფუნქციის დარღვევა. იშვიათი: ალტ, ტუტე ფოსფატაზას, ლაქტატ დეჰიდროგენაზას და ბილირუბინის მომატება, რაც ჩვეულებრივ არ მოითხოვს დოზირების ცვლილებას. *იშვიათი*: B ჰეპატიტის დროს ტრანსამინაზების დონის ცვლილებები, რაც ჩვეულებრივ კლინიკური გაუმჯობესების წინაპირობაა.

სისხლმბადი სისტემა. ხშირი: გარდამავალი ლეიკოპენია იშვიათად საჭიროებს დოზის შემცირებას მიელოსუპრესიის მქონე პაციენტებში, თრომბოციტოპენია და შემცირებული ჰემოგლობინი. *იშვიათ შემთხვევებში*: პაციენტებში მიელოსუპრესიის გარეშე ვლინდება თრომბოციტოპენია. *იშვიათი*: ჰემოგლობინის და ჰემატოკრიტის შემცირება. ჩვეულებრივ, როფერონი-ა-ს შეწყვეტის შემდეგ ჰემატოლოგიური მაჩვენებლები ნორმას უბრუნდება 7-10 დღეში. *ძალიან იშვიათი*: იდიოპათიური თრომბოციტოპენიური პურპურა (ITP).

2.6.2 პოსტმარკეტინგი

როფერონი-ა-ს პოსტმარკეტინგული გამოყენებისას გამოვლინდა ქვემოთჩამოთვლილი გვერდითი მოვლენები. ეს მოვლენები დაფიქსირებულია პოპულაციაში, რომლის ზომა უცნობია, ამიტომ მათი სიხშირის განსაზღვრა ყოველთერვის შესაძლებელი არ არის.

იმუნური სისტემის დარღვევები: ისევე როგორც სხვა ინტერფერონების გამოყენებისას, როფერონი-ა-ს გამოყენებისასაც პაციენტებში აღინიშნა ტრანსპლანტის მოცილების რეაქციები.

ფსიქიატრიული დარღვევები: აღწერილი იქნა მანია

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის დარღვევები: აღწერილია ჰემორაგიული/იმემიური კოლიტი და ნყულულოვანი კოლიტი .

2.7 დოზის გადაჭარბება

მონაცემები პრეპარატის ჭარბი დოზირების შესახებ არ მოიპოვება, თუმცა ინტერფერონის დიდი დოზების განმეორებითი გამოყენებისას შესაძლოა აღინიშნოს ღრმა ლეტარგია, მოთენთილობა, პროსტრაცია და კომა. ასეთი ავადმყოფები ექვემდებარებიან ჰოსპიტალიზაციას და შესაბამისი თერაპიის ჩატარებას.

3. თარმაკოლოგიური თვისებები და ეფექტები

3.1.1 მოქმედების მექანიზმი

როფერონი-ა-ს ანტივირუსული მოქმედება განპირობებულია უჯრედებში რეზისტენტობის ინდუცირებით ვირუსული ინფექციების მიმართ. იგი აგრეთვე იწვევს იმუნური სისტემის საპასუხო რეაქციის მოდულირებას, რომელიც მიმართულია ვირუსების ნეიტრალიზაციისაკენ ან მათ მიერ დაინფიცირებული უჯრედების განადგურებისაკენ.

3.1.2 კლინიკური/ეფექტურობის კვლევები

გარკვეული ცვლილებები გამოვლინდა ადამიანის სიმსივნურ უჯრედებში, რომლებიც მკურნალობდნენ როფერონ ა-თი: HT-29 უჯრედებში მნიშვნელოვნად მცირდება დნმ-ს, რნმ-ს და ცილის სინთეზი. ლაბორატორიულად დადგენილია, რომ პრეპარატს გააჩნია ანტიპროლიფერაციული მოქმედება ადამიანის სიმსივნეებზე და თრგუნავს ადამიანის სიმსივნის ზოგიერთი ქსენოტრანსპლანტატის ზრდას “ტიტველ” თავებში. in vivo პირობებში გაზრდილი ადამიანის ზოგიერთი სიმსივნური უჯრედული ხაზი იმუნოსუპრესირებულ თავებში გამოიკვლიეს როფერონ ა-ზე მგრძობელობის გამოსავლენად. in vivo პირობებში პრეპარატის ანტიპროლიფერაციული აქტივობა შესწავლილია ისეთ სიმსივნეებზე, როგორცაა სარძევე ჯირკვლის კარცინომა და ბრმა ნაწლავის და განივი კოლინჯის ადენოკარცინომა, ასევე წინამდებარე ჯირკვლის. მისი ანტიპროლიფერაციული აქტივობა ცვალებადობს.

ბუსუსოვანუჯრედოვანი ლეიკოზისა და შიდსთან დაკავშირებული კაპოშის სარკომის მქონე პაციენტებში, როფერონ-ა-ს შეუძლია მნიშვნელოვნად შეამციროს კიბოს განვითარება ან მოახდინოს დაავადების სტაბილიზაცია. ეს წამალი ასევე ეფექტურად მოქმედებს პროგრესირებადი მიელომის შემთხვევაში. როფერონი-ა ასევე შეიძლება ეფექტური იყოს პაციენტებში კანის პროგრესული T-უჯრედული ლიმფომით, რომლებიც რეფრაქტერულნი არიან, ან ვერ იღებენ სტანდარტულ თერაპიას.

როფერონ-ა-ს ეფექტურობა ვლინდება მიელოგენური ლეიკემიის ფილადელფიის პოზიტიური ქრომოსომის ქრონიკული ფაზის პაციენტებში, წარმოქმნის რა 60%-იან ჰემატოლოგიურ რემისიას, წინა მკურნალობის შედეგის მიუხედავად. ასეთ პაციენტთა ორ მესამედს სრული ჰემატოლოგიური პასუხი დაუდგინდა მკურნალობის დაწყებიდან 18 თვეში. ამასთან, ციტოტოქსიური ქიმიოთერაპიისაგან განსხვავებით, ინტერფერონი ალფა-2a 40 თვეზე მეტი ხნის მანძილზე იწვევს მდგრად ციტოგენურ პასუხს. როფერონი-ა წყვეტილ ქიმიოთერაპიასთან ერთად ახანგრძლივებს საერთო გადარჩენადობას და აყოვნებს დაავადების პროგრესირებას, მხოლოდ ქიმიოთერაპიასთან შედარებით.

როფერონი-ა ეფექტურია თრომბოციტოზის მკურნალობისათვის CML დროს და სხვა მიელოპროლიფერაციული დაავადებებისას. CML მქონე პაციენტებში, რომლებსაც განუვითარდათ თრომბოციტოზი, როფერონი-ა რამოდენიმე დღეში ამცირებს თრომბოციტების რიცხვს და თრომბო-ჰემორაგიული გართულებების სიხშირეს და არ გააჩნია ლეიკემოგენური პოტენციალი.

როფერონი-ა ახანგრძლივებს რემისიას და პროგრესირებისაგან თავისუფალ გადარჩენადობას, როდესაც იგი გამოიყენება ქიმიოთერაპიასთან ერთად (რადიოთერაპიით ან მის გარეშე) პაციენტებში დაბალდოზირებული არაჰოჯკინის ლიმფომით.

პაციენტებში თირკმლის პროგრესირებული უჯრედული კარცინომით, რეციდივის ან მეტასტაზების მქონე პაციენტებში პასუხის უფრო მაღალი დონე დაფიქსირდა როფერონი-ა-ს მაღალი დოზით (36 მლნ ს.ე. დღეში) მონოთერაპიისას, ან როფერონი-ა-ს საშუალო დოზის (18 მლნ ს.ე. კვირაში სამჯერ) ვინბლასტინთან კომბინირებისას, როფერონი-ა-ს კვირაში სამჯერ მიღებით მონოთერაპიასთან შედარებით. პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ მონოთერაპიას როფერონი-ა-ს დაბალი დოზით (2 მლნ ს.ე. MIU/გ 2 სხეულის ზედაპირის ფართობზე) არ დაფიქსირდა მკურნალობაზე პასუხი. უსაფრთხოების მონაცემები როფერონი-ა-სა და ვინბლასტინის კომბინირებისას, აჩვენებს მხოლოდ მსუბუქ ან საშუალოდ გამოხატულ ლეიკოპენიასა და გრანულოციტოპენიას, მონოთერაპიასთან შედარებით. დაავადების ამ პასუხისა და გადარჩენადობის ხანგრძლივობა ერთნაირია როფერონი-ა-ს მონოთერაპიისას და როფერონი-ა-თი და ვინბლასტინით კომბინაციური თერაპიისას.

როფერონი-ა-სა და ვინბლასტინის კომბინაციამ მხოლოდ ქიმიოთერაპიასთან შედარებით უკეთესი შედეგი აჩვენა. პაციენტებში გაზრდილი ავთვისებიანი მელანომით როფერონი-ა-თი მკურნალობის ფონზე დაფიქსირდა კანისა და ვისცერალური სიმსივნის ობიექტური რეგრესი. როფერონი-ა ასევე ახანგრძლივებს პროგრესირების გარეშე გადარჩენადობას პაციენტებში ავთვისებიანი მელანომით (სიმსივნის სისქე > 1.5 მმ), რომელთაც ჩაუტარდათ სიმსივნის ქირურგიული ამოკვეთა და რომელთაც არა აქვთ ლიმფური კვანძები ან შორეული მეტასტაზები მკურნალობის დაწყებამდე.

კონტროლირებულმა კლინიკურმა კვლევამ როფერონი-ა-სა და ავასტინის კომბინაციის, როგორც პირველი რიგის მკურნალობის, ეფექტურობისა და უსაფრთხოების დასადგენად პაციენტებში გაზრდილი და/ან მეტასტაზური თირკმლის უჯრედული კიბოთი, აჩვენა მნიშვნელოვანი სარგებლიანობა. კლინიკურად რელევიანტური და სტატისტიკურად სარწმუნო გახანგრძლივება პროგრესირების გარეშე გადარჩენადობის (საშუალოდ 10.2 და 5.4 თვე; საფრთხეების თანაფარდობა 0.63; $p < 0.0001$) და მოპასუხეების მნიშვნელოვნად მეტი პროცენტი ავასტინი + როფერონი ჯგუფში (31%) ვიდრე პლაცებო + როფერონი ჯგუფში (13%); $p < 0.0001$. მიუხედავად ამისა, საერთო გადარჩენადობის დაფიქსირებული 2 თვით გახანგრძლივება არ იყო მნიშვნელოვანი (საშ.23.3 და 21.3 თვე; საფრთხეების თანაფარდობა 0.91; $p = 0.3360$).

პროტოკოლის თანახმად, ოთხმოცდაჩვიდმეტ (97) პაციენტს ინტერფერონი ალფა-2ა ჯგუფში და 131 პაციენტს ავასტინის ჯგუფში შეუმცირდათ ინტერფერონი ალფა-2ა-ს დოზა 9 მლნ ს.ე.-დან 6 ან 3 მლნ ს.ე.-მდე კვირაში სამჯერ. ქვეჯგუფების ანალიზის შედეგად ნაჩვენებია იქნა, რომ ინტერფერონი ალფა-2ა-ს დოზის შემცირებამ არ მოახდინა რაიმე გავლენა ავასტინისა და ინტერფერონის კომბინაციით რეციდივის სიხშირის შემცირებაზე. 131 პაციენტში ავასტინი+ ინტერფერონი ალფა-2ა ჯგუფში, რომელთაც ინტერფერონი შეუმცირდათ კვლევის მანძილზე 6 ან 3 მლნ ს.ე.-მდე, დაფიქსირდა 6, 12 და 18 თვის შემდეგ პროგრესირებისაგან თავისუფალი მაჩვენებლები 73, 52 და 21% შესაბამისად, განსხვავებით 61, 43 და 17% -საგან საერთო პოპულაციაში პაციენტებისა, რომლებიც იღებდნენ ავასტინი+ინტერფერონი ალფა-2ა მკურნალობას.

ავასტინთან ერთად კომბინირებულ თერაპიაზე მეტი ინფორმაციისათვის გაეცანით ავასტინის გამოყენების ინსტრუქციას.

როფერონი-ა ეფექტურია დადასტურებული კომპენსირებული B და C ჰეპატიტის მკურნალობისათვის.

როფერონი-ა ეფექტურია წვეტიანი კონდილომების მკურნალობისათვის.

3.2 ფარმაკოკინეტიკური თვისებები

3.2.1 აბსორბცია

კუნთებში ან კანქვეშ შეყვანის შემდეგ პრეპარატის ბიოშელწევალბა შეადგენს 80%-ზე მეტს . პრეპარატის 36მლნ. სე დობით კუნთებში შეყვანის შემდეგ მისი მაქსიმალური კონცენტრაცია შრატში მერყეობს 1500-დან 2580პგ/მლ-მდე (საშუალოდ 2020 პგ/მლ), ხოლო კანქვეშ შეყვანის შემდეგ κ 1250-დან 2320პგ/მლ-მდე (საშუალოდ 1730პგ/მლ) და აღინიშნება შესაბამისად 3,8 და 7,3 საათის შემდეგ .

3.2.2 განაწილება

პრეპარატის 3 -დან 198 მლნ. სე -მდე დობით გამოყენებისას ფარმაკოკინეტიკა ადამიანში ატარებს ხაზოვან ხასიათს. 36მლნ. სე ინტრავენური შეყვანისას ჯანმრთელ მოხალისეებში მოცულობის განაწილება წონასწორულ მდგომარეობაში მერყეობს 0,22-დან 0,75ლ/კგ-მდე (საშუალოდ 0,40ლ/კგ). როგორც ჯანმრთელ მოხალისეებში, ასევე ავადმყოფებში მეტასტაზირებული კიბოთი აღინიშნებოდა შრატში ინტერფერონი ალფა-2ა -ს ინდივიდუალური მერყეობა.

3.2.3 მეტაბოლიზმი

მეტაბოლიზმი და ელიმინაცია

ალფა-ინტერფერონის ელიმინაციის ძირითადი გზა თირკმლისმიერი კატაბოლიზმია. ღვიძლისმიერი მეტაბოლიზმი და ელიმინაცია ნაღველით წარმოადგენს გამოყოფის ნაკლებად მნიშვნელოვან გზას. ჯანმრთელებში ნახევარგამოყოფის პერიოდი 36მლნ. სე ინტერფერონი ალფა-2ა-ს ინტრავენური ინფუზიის შემდეგ შეადგენს 3,7-8,5 საათს (საშუალოდ 5.1 საათი), საერთო კლირენსი $_ 2,14-3,62$ მლ/წთ/კგ-ზე (საშუალოდ 2,79 მლ/წთ/კგ)

3.2.4 ელიმინაცია

იხ. 3.2.3 მეტაბოლიზმი

3.2. 5 ფარმაკოკინეტიკა სპეციალურ პოპულაციებში

ინტერფერონი ალფა-2ა-ს ერთჯერადად კუნთებში შეყვანის შემდეგ ავადმყოფებში მეტასტაზირებული კიბოთი და ქრონიკული B ჰეპატიტით ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები იგივეა, რაც ჯანმრთელ მოხალისეებში. 198 მლნ. სე ერთჯერადი შეყვანის შემდეგ აღინიშნება დობადამოკიდებული შრატისმიერი კონცენტრაციის გაზრდა. ინტერფერონი ალფა-2ა -ს განაწილება და ელიმინაცია მისი 2 ჯერ დღეში შეყვანისას დობით 0,5-36მლნ. სე, ან ერთხელ დღეში - დობით 1-54მლნ. სე, ან 3 ჯერ კვირაში დობით 1-136მლნ. სე 28 დღის განმავლობაში არ იცვლება.

როფერონი ა-ს ინტრამუსკულური შეყვანა დღეში ერთჯერ ან მეტჯერ, 28 დღემდე დროის მანძილზე, მის პიკურ კონცენტრაციას პლაზმაში ოთხჯერ ზრდის ერთჯერად შეყვანასთან შედარებით, დისემინირებული კიბოს მქონე ზოგიერთ პაციენტში. მიუხედავად ამისა, მრავალჯერადი შეყვანა არ ინვეს ცვლილებებს ელიმინაციის პარამეტრებში დღემდე შესწავლილი დობირებების შემთხვევებში.

დამატებითი ინფორმაციისათვის რიბავირინის ფარმაკოკინეტიკაზე გაცხადით კოპეგუსის ინსტრუქციას.

3.3 პრეკლინიკური უსაფრთხოება

3.3.1 შვილოსნობის უნარის დაქვეითება

იხ. 2.5.1 ორსულობა, გამოყენება სპეციალურ პოპულაციებში

3.3.2 ტერატოგენობა

იხ. 2.5.1 ორსულობა, გამოყენება სპეციალურ პოპულაციებში

4. ფარმაცევტული მახასიათებლები

შემავსებლები: ამონიუმის აცეტატი, ნატრიუმის ქლორიდი, ბენზილის სპირტი, პოლისორბათ 80, ცინულოვანი ძმარმუჟა და ნატრიუმის ჰიდროქსიდის ხსნარი.

საინექციო წყალი.

4.1 შენახვა

დაუშვებელია პრეპარატის გამოყენება კოლოფზე მითითებული ვარგისიანობის ვადის გასვლის შემდეგ. შეინახეთ 2-8 °C ტემპერატურაზე, სინათლისაგან დაცულ ადგილზე. არ გაყინოთ.

4.2 გამოყენების, მოპყრობის და განადგურების სპეციალური ინსტრუქცია

შპრიცების განადგურება:

მკაცრად უნდა იქნას დაცული შემდეგი მითითებები:

- არ გამოიყენოთ განმეორებით უკვე გამოყენებული ნემსი/მზა შპრიცი
- გამოყენებული ნემსი/მზა შპრიცი მოათავსეთ შესაბამის კონტეინერში (ჩხვლეტისადმი მდგრადი სპეციალური კონტეინერი)
 - სავესე კონტეინერი განადგურეთ (გადაადგეთ) ლოკალურად არსებული წესების ან ექიმის მითითების შესაბამისად.
- შეინახეთ ბავშვებისათვის მიუწვდომელ დაცულ ადგილას
- გამოყენებული ნემსების შემცველი კონტეინერი არ უნდა მოხვდეს საოჯახო ნაგავში
- განადგურება უნდა მოხდეს ლოკალური მოთხოვნების შესაბამისად/ან ჯანდაცვის მუშაკის კონსულტაციის მიხედვით.

ბინაზე გამოყენების შემთხვევაში საჭიროა პაციენტს მიეწოდოს შესაბამისი კონტეინერი.

გამოყენებელი/ ვადაგასული პრეპარატის განადგურება

მედიკამენტების გარემოში მოხვედრის ალბათობა მინიმუმამდე უნდა იყოს დაყვანილი. გამდინარე წყალში და საყოფაცხოვრებო ნარჩენებში პრეპარატების მოხვედრა მაქსიმალურად

უნდა ავირიდოთ. თუ ხელმისაწვდომია თქვენს რეგიონში, გამოიყენეთ სპეციალური “შესაგროვებელი სიტემები”.

4.3 შეფუთვა

როფერონ -ა ხსნარი, 3 MIU/0.5 მლ წინასწარ შევსებული შპრიცები:	1
როფერონ -ა ხსნარი, 4.5 MIU/0.5 მლ წინასწარ შევსებული შპრიცები:	1
როფერონ -ა ხსნარი, 6 MIU/0.5 მლ წინასწარ შევსებული შპრიცები:	1
როფერონ -ა ხსნარი, 9 MIU/0.5 მლ წინასწარ შევსებული შპრიცები:	1

მედიკამენტი: შეინახეთ ბავშვებისგან დაცულ ადგილას

ივნისი 2014

დამზადებულია შვეიცარიაში
F. Hoffmann-La Roche Ltd -ის მიერ, ბაზელი,
წარმოების ადგილი კაიზერაუსტი