

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

АВОНЕКС
(AVONEX®)

Склад:

діюча речовина: interferon beta-1a;

0,5 мл розчину містить 30,0 мкг інтерферону бета-1a;

допоміжні речовини: натрію ацетат тригідрат, кислота оцтова льодяна, аргініну гідро хлорид, полісорбат 20, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Імуностимулятори. Інтерферони.

Код АТС L03A B07.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Рецидивний множинний (розсіяний) склероз, що характеризується не менше, ніж двома рецидивами протягом попередніх трьох років і відсутністю ознак його безперервного прогресуючого перебігу між рецидивами.

- У випадку де мієлінізації внаслідок активного запального процесу, що потребував внутрішньо венного введення кортикостероїдів, за виключенням іншого, ніж розсіяний склероз, діагнозу, а також за наявності високого ступеня ризику розвитку клінічно вираженого множинного склерозу.

Противоказання. Підвищена чутливість до природного або рекомбінантного інтерферону бета, сироваткового альбуміну людини або інших компонентів препарату, період вагітності, пацієнти з тяжкою депресією та/або суїцидальними тенденціями.

Спосіб застосування та дози.

Початок терапії препаратом проводять під ретельним спостереженням лікаря, який має досвід лікування подібних захворювань.

Дорослі. Рекомендована доза становить 30 мкг (0,5 мл розчину) один раз на тиждень. Препарат вводиться внутрішньом'язово.

На початку лікування пацієнтам вводять або повну дозу препарату – 30 мкг (0,5 мл розчину), або половинну дозу (для звикання організму до препарату) – 15 мкг один раз на тиждень з подальшим збільшенням до 30 мкг.

Для забезпечення належної ефективності препарату подальше його введення після адаптаційного періоду повинно становити 30 мкг (0,5 мл розчину) один раз на тиждень протягом курсу терапії. На початку терапії препаратом Авонекс для введення половинної дози препарату пацієнтам застосовують ручний титрометричний пристрій.

Збільшення терапевтичного ефекту у разі введення препарату у збільшених дозах (60 мкг) один раз на тиждень не підтверджено.

Пацієнти літнього віку за результатами показників виведення препарату не потребують коригування доз. Однак під час клінічних досліджень у достатньої кількості пацієнтів старше 65 років визначення відмінностей реакцій порівняно з молодими пацієнтами не проводилось.

Місце внутрішньом'язового введення препарату необхідно міняти кожний тиждень.

Перед введенням препарату і протягом послідуєчих 24 годин після його введення пацієнтам рекомендується застосовувати аналгетик-антипіретик для зниження активності грипоподібного симптому, обумовленого введенням Авонексу. Дані симптоми зазвичай спостерігаються протягом перших місяців терапії.

Тривалість курсу лікування достовірно не встановлена і визначається індивідуально.

Після 2-х років лікування пацієнт повинен пройти клінічне обстеження та продовжувати курс терапії за індивідуальним призначенням лікаря.

Слід припинити терапію у випадку розвитку хронічного прогресуючого розсіяного склерозу.

По можливості, ін'єкції рекомендовано проводити в один і той же час і день тижня. Препарат знаходиться у вигляді готового розчину для ін'єкцій у шприцах. Перед застосуванням шприц з препаратом необхідно достати з холодильника і залишити при кімнатній температурі (15 – 30 ° C) протягом 30 хв для нагрівання.

Для нагрівання препарату не використовувати зовнішні джерела тепла (наприклад, гарячу воду).

Перевірити зовнішній вигляд розчину. Препарат не підлягає застосуванню у разі виникнення нерозчинного осаду або зміни кольору.

Шприц з препаратом Авонекс призначається тільки для одноразового застосування.

Залишки препарату необхідно знищити.

Побічні реакції. Найчастішим проявом побічної реакції інтерферонів є грипоподібний синдром. *Симптоми:* міалгія, гарячка, озноб, підвищена пітливість, астенія, головний біль і нудота. Ці симптоми звичайно більш виражені на початку лікування, їх частота зменшується при продовженні терапії препаратом.

Для полегшення вказаних симптомів можна призначити аналгетик-антипіретик, який слід приймати до введення препарату і додатково через 24 години після кожної ін'єкції.

Протягом лікування можливе виникнення неврологічних симптомів, що схожі на загострення множинного склерозу: епізоди м'язових спазмів і/або м'язової слабкості, що обмежують можливість довільних рухів. Ці епізоди тимчасово зв'язані з ін'єкціями і можуть повторюватися при наступних введеннях. У деяких випадках вони можуть супроводжуватися грипоподібними симптомами.

Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями:

дуже часто (> 1/10), часто (> 1/100, < 1/10), нечасто (> 1/1 000, < 1/100), рідко

(> 1/10 000, < 1/1 000), дуже рідко (1/10 000), не відомо (частота не визначена за даними).

З боку крові та лімфатичної системи.

Невідомо: панцитопенія, тромбоцитопенія.

З боку серцево-судинної системи.

Часто: відчуття жару.

Невідомо: вазодилатація, кардіоміопатія, застійна серцева недостатність, пальпітації, аритмія, тахікардія.

З боку нервової системи.

Дуже часто: головний біль², депресія, інсомнія.

Часто: м'язові спазми, емоціональна лабільність.

Невідомо: невротичні симптоми, синкопе³, артеріальна гіпертензія, запаморочення, парестезії, конвульсії, мігрень, суїцидальні тенденції, психоз, неспокій, емоціональна лабільність.

З боку дихальної системи.

Часто: ринорея.

Рідко: диспное.

З боку шлунково-кишкового тракту.

Часто: блювання, діарея, нудота².

З боку шкіри.

Часто: висип, підвищене потовиділення, реакції в місці введення.

Нечасто: алопеція.

Невідомо: ангіо невротичний набряк, свербіж, пухирчатий висип, кропив'янка, загострення псоріазу, абсцес у місці введення¹.

З боку кісток та м'язів.

Часто: м'язові судоми, біль у шиї та спині, міалгія², артралгія, больові відчуття в кінцівках, ригідність м'язів.

Невідомо: системний червоний вовчак, біль у м'язах, артрити.

З боку ендокринної системи.

Невідомо: гіпотиреоз, гіпертиреоз.

Порушення метаболізму.

Невідомо: анорексія.

З боку імунної системи.

Невідомо: анафілактичні реакції, анафілактичний шок, реакції гіпер чутливості (ангіо невротичний набряк, утруднене дихання, кропив'янка, висип, свербіж).

З боку печінки.

Невідомо: печінкова недостатність, гепатит, автоімунний гепатит.

З боку репродуктивної системи.

Рідко: маткові кровотечі, менорагія.

Загальні розлади.

Дуже часто: грипоподібні симптоми, підвищення температури², озноб², підвищене потовиділення².

Часто: біль/еритема/синець у місці введення ін'єкції, слабкість², втомленість², недомагання, підвищена нічна пітливість.

Нечасто: відчуття печіння в місці введення.

Невідомо: реакції запалення/некрозу/кровоточивості у місці введення ін'єкції, біль у шії.

Зміни лабораторних показників:

Часто: зниження гематокриту, кількості лімфоцитів, лейкоцитів, нейтрофілів у крові, підвищення рівня калію, азоту сечовини в крові.

Нечасто: зниження кількості тромбоцитів крові.

Невідомо: збільшення або зменшення маси тіла, відхилення показників печінкових ферментів.

Примітка.

¹Реакції у місці введення препарату, в т. ч. больові відчуття, запалення, в рідкісних випадках – абсцеси або панікуліт, що потребують хірургічного втручання.

²Частота проявів на початку лікування більш висока.

³Після введення препарату можливе знепритомнення, зазвичай одноразово на початку лікування і не повторюється при наступних введеннях препарату.

Передозування. Випадки передозування невідомі. У випадку передозування необхідно звернутися до лікаря для спостереження і своєчасного проведення симптоматичної терапії.

Застосування у період вагітності або годування груддю. У зв'язку з обмеженими даними та

потенційним ризиком розвитку побічних реакцій, включаючи збільшений ризик викидня, протипоказано розпочинати терапію препаратом.

При високій частоті рецидивів до початку терапії ризик тяжкого загострення у випадку вагітності збільшується. В даних випадках необхідно оцінити ризик загострення хвороби та ймовірного викидня.

Даних щодо проникнення препарату в грудне молоко немає. У зв'язку з можливим розвитком побічних реакцій у новонародженого необхідно припинити годування груддю або застосування препарату.

Діти. Офіційні клінічні дані щодо застосування препарату у дітей відсутні. Є окремі дані, щодо застосування препарату у дітей віком від 12 до 16 років у дозі 30 мкг на тиждень. Даних щодо застосування Авонексу дітям віком до 12 років відсутні, тому їм не слід призначати цей препарат.

Особливості застосування. Авонекс необхідно з обережністю застосовувати пацієнтам з депресією або депресивними розладами в анамнезі. Відомо, що при застосуванні інтерферонів можливе виникнення депресивного стану та поява суїцидальних думок, у пацієнтів з розсіяним склерозом частота цих явищ зростає. Пацієнтів необхідно про це попередити та при виникненні будь-яких проявів депресії та/або суїцидальних думок негайно звернутися до лікаря. За такими хворими необхідно встановити ретельне спостереження протягом лікування і при необхідності застосовувати відповідні лікувальні заходи. У ряді випадків може виникнути потреба припинити прийом препарату Авонекс.

Слід з обережністю застосовувати препарат хворим, у яких раніше спостерігались судомні напади і хворим, що застосовують проти епілептичні препарати, особливо у випадках, коли їх прийом не забезпечує належного контролю захворювання.

Пацієнтам з тяжкою формою ниркової або печінкової недостатності, а також у випадках вираженого пригнічення кістково мозкового кровотворення необхідно з обережністю та під ретельним наглядом лікаря застосовувати препарат.

При застосуванні інтерферону бета було відмічено виникнення явищ порушення функції печінки у вигляді підвищення рівня печінкових ферментів в сироватці крові, гепатиту, ауто імунного гепатиту, печінкової недостатності. Необхідно ретельно контролювати стан хворих щодо виникнення ознак порушень функції печінки, особливо при сумісному застосуванні з гепато токсичними препаратами. Можливість посилення дії при сумісному прийомі з іншими лікарськими засобами і продуктами з гепатотоксичною дією (наприклад, алкоголь) не досліджувалась.

Пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями, такими як стенокардія, застійна серцева недостатність або аритмія, необхідно ретельно контролювати клінічні лабораторні показники та слідкувати за перебігом захворювання під час терапії Авонексом. Прояви грипоподібного симптому, обумовленого застосуванням препарату, можуть призвести до стресового стану у таких хворих.

При застосуванні інтерферонів виникають відхилення лабораторних показників, тому окрім лабораторних аналізів, що проводять хворим із розсіяним склерозом, у ході лікування рекомендується контролювати кількість формових елементів крові, включаючи тромбоцити, визначення лейкоцитарної формули та біохімічний аналіз функції печінки, включаючи печінкові ферменти. Хворі з ознаками пригнічення кісткового мозку можуть потребувати більш ретельного дослідження крові.

При застосуванні Авонексу в сироватці крові можуть з'являтися антитіла, що знижують

активність інтерферону бета-1а, внаслідок цього зменшують клінічну ефективність препарату. Дані свідчать, що через 12 місяців після лікування приблизно у 5 – 8 % пацієнтів у сироватці крові з'являються антитіла до інтерферону бета-1а.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні авто транспортом або роботі з іншими механізмами. Вплив Авонексу на швидкість при керуванні авто транспортом та роботі зі складними механізмами не досліджувався. Деякі побічні реакції з боку центральної нервової системи можуть впливати на здатність керувати авто транспортом або працювати зі складними механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Спеціальні дослідження взаємодії Авонексу з іншими лікарськими засобами, в тому числі з кортикостероїдами та препаратами адренкортикотропного гормону (АКТГ), не проводились. Результати клінічних досліджень свідчать про можливість сумісного застосування Авонексу з кортикостероїдами та АКТГ під час загострення захворювання.

Відомо, що інтерферони мають властивість знижувати активність ферментів системи цитохром Р 450. У зв'язку з цим необхідно з обережністю застосовувати Авонекс з препаратами, кліренс яких значною мірою залежить від системи цитохром Р 450, наприклад, проти епілептичні засоби та антидепресанти.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Інтерферони є природними білками, що продукуються еукаріотичними клітинами у відповідь на вірусну інфекцію і дію інших біологічних факторів. Інтерферони є цитокінами, що являються медіаторами антивірусної, антипроліферативної та імуномодельюючої системи організму.

Бета-інтерферон синтезується різними видами клітин, включаючи фібробласти і макрофаги. Натуральний інтерферон і препарат Авонекс (інтерферон бета-1а) існують в глікозильованому стані та мають у своєму складі єдиний комплексний вуглеводневий фрагмент, зв'язаний з атомом N. Глікозилювання білків впливає на їх стабільність, активність, розподіл і період напів виведення.

Біологічні властивості препарату Авонекс визначаються здатністю інтерферону бета-1а зв'язуватися зі специфічними рецепторами на поверхні клітин. В результаті цього зв'язування запускається складний каскад міжклітинних взаємодій, що призводить до інтерферон обумовленої експресії багатьох чисельних генних продуктів і маркерів, до яких належить основний комплекс гістосумісності I класу, білок Mx, 2'/5'-олігоаденілатсинтетаза, β_2 -мікро глобулін і неоптерин. Наявність деяких із даних сполук було виявлено в сироватці і клітинних фракціях крові пацієнтів, що застосовували Авонекс. Після внутрішньом'язового введення однієї дози препарату вміст вказаних сполук у сироватці залишається підвищеним протягом 4 – 7 днів.

Взаємозв'язок механізму дії препарату Авонекс при лікуванні розсіяного склерозу із запуском біологічних взаємодій, що описані вище, невідомий, оскільки недостатньо вивчена патофізіологія розсіяного склерозу.

Фармакокінетика. Фармакокінетичні характеристики препарату Авонекс (інтерферону бета-1а) досліджувались за результатами вимірювань антивірусної активності інтерферону.

Після одноразового внутрішньом'язового введення препарату пікових рівнів антивірусної активності досягає в період від 5 до 15 годин. Період напів виведення становить близько 10

годин. Біодоступність препарату складає приблизно 40 %. Біодоступність при внутрішньом'язовому введенні препарату в три рази вища, ніж при підшкірному введенні.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в недоступному для дітей та захищеному від світла місці при температурі 2 – 8 °С. Не заморожувати.

Упаковка. 1 шприц з розчином та голкою в пластиковому лотку. По 4 пластикових лотки в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. „Біоген Айдек Мануфактурінг АпС”, Данія / „Biogen Idec Manufacturing ApS”, Denmark.

Місцезнаходження. Біоген Айдек Алле 1, ДК-3400, Гіллеред, Данія / Biogen Idec Allé 1, DK-3400, Hillerød, Denmark.