

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Търговско име на лекарствения продукт

REALDIRON® 3 000 000 IU
Powder for solution for injection

РЕАЛДИРОН 3 000 000 МЕ
Прах за инжекционен разтвор

INN: Interferon alfa-2b

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 14924/21.11.06	
№ 15/15.11.2006 ИДИМЕВЪМЪ	ИЗ

2. Количествен и качествен състав

Лекарствено вещество: Интерферон алфа-2b 3 млн. международни единици (МЕ).
Помощни вещества: Dextran 60 – 10.00 mg (като стабилизатор).
За останалите помощни вещества, моля виж т. 6.1.

2. Лекарствена форма

Прах за инжекционен разтвор.

4. Клинични данни

4.1. Показания

Realdiron® е показан за лечение на:

Вирусни заболявания:

- Хроничен хепатит В;
- Хроничен хепатит С.

Онкологични заболявания:

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



4.2. Дозировка и начин на употреба

Хроничен хепатит В: Realdiron® е показан за лечение на пациенти с хроничен хепатит В, които са позитивни на HBV-DNA и/или HBeAg. Дозировката е 3-6 млн. МЕ три пъти седмично за 24 седмици. Обикновено Realdiron е ефикасен през първите 12 седмици, но за постигане на дълготраен ефект, подобряване състоянието на пациента, намаляване размера на черния дроб и далака, намаляване ALT активността - трябва да бъде прилаган 24 седмици. Ако клиничните симптоми и/или химичните параметри на кръвта не се подобряват и/или HBeAg не изчезне в продължение на 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 позитивни на HCV антитела и (или) HCV-RNA и (или) имат повишени стойности на серумните аланинаминотрансфераза (ALT) или аспартатаминотрансфераза (AST). Дозировката е 3 млн. МЕ три пъти седмично в продължение на 24 седмици. Обикновено Realdiron® е ефективен през първия 12-седмичен период, но за да се постигне дълготраен ефект, Realdiron®n трябва да бъде прилаган 24 седмици. Ако след 4 седмично лечение с Realdiron® плазмената ALT активност не се намали с 50%, дозата трябва да се увеличи до 6 млн. МЕ три пъти седмично. Ако след 12 седмици лечение няма ефект (ALT активността е все още повишена и/или HCV-RNA е все още откриваем) лечението с Realdiron® трябва да се прекрати.

Косматоклетъчна левкемия: 3 млн. МЕ дневно. Когато е постигната хематологична ремисия се прилага поддържащо лечение с дози по 3 млн. МЕ три 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. Продължителната ремисия изисква повторение на курса с Realdiron®.

Хронична миелогенна левкемия: 9 млн. МЕ дневно.

Когато се появи хематологична ремисия, се прилага поддържащо лечение с 9 млн. МЕ 3 пъти седмично. Броят на преживелите пациенти забележимо се увеличава, когато е постигната хематологична ремисия през първите три месеца на лечението с Realdiron®.

Бъбречен карцином: 18 млн. МЕ три пъти седмично. Обективно подобрение (частична или пълна ремисия на метастазите) е постигнато след 8 до 12 седмици от лечението или дори по-късно. Когато се наблюдава наличие на резултат, е необходимо поддържащо лечение в дози от 18 млн. МЕ 3 пъти седмично.

Свързан със СПИН Капоши сарком: 36 млн. МЕ дневно. Realdiron® трябва да бъде прилаган, докато има доказателства за развитие на заболяването или докато не се появят симптоми на непоносимост. Когато се наблюдава наличие на резултат, е необходимо поддържащо лечение в дози от 18 млн. МЕ 3 пъти седмично.



Кожни Т-клетъчни лимфоми (фунгоидни микози и синдром на Сезари): 18 млн. МЕ дневно. Лечението продължава, докато има доказателства за забавяне на болестния процес.

Метастатичен малигнен меланом: За лечение на метастатичния меланом - 18 млн. МЕ дневно, докато се появи терапевтичен ефект. След появата му се провежда поддържащо лечение в дози от 18 млн. МЕ три пъти седмично. За спомагателно лечение на малигнен меланом след хирургическа намеса (дебелина на тумора > 4,0 mm), дозата е 18 млн. МЕ три пъти седмично докато има доказателства за забавяне на болестния процес. Това удължава ремисията и живота. При пациенти с тумор от 1,5 до 4,0 mm дозировката е 3 млн. МЕ три пъти седмично.

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

Начин на приложение

Realdiron® трябва да се разтвори преди употреба в 1 ml стерилна вода за инжекции. Разтворът трябва да се инжектира мускулно или подкожно.

4.3. Противопоказания

Realdiron® е противопоказан при пациенти с:

- Доказана свръхчувствителност към интерферон алфа или някоя от помощните съставки на продукта;
- Съществуващи сериозни сърдечни заболявания;
- 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

Realdiron® трябва да бъде прилаган под наблюдението на квалифициран лекар с опит при съответните показания.

Пациентите трябва да бъдат информирани не само за ползата от лечението, но също и за появата на нежелани лекарствени реакции.

Realdiron трябва да бъде прилаган внимателно при пациенти със сериозно сърдечно заболяване. При пациенти с предхождащо сърдечно-съдово заболяване, Realdiron® може да причини сърдечна аритмия. Ако се появят нежелани лекарствени реакции и състоянието на болния се влоши, дозировката трябва да се намали наполовина или лечението да се прекрати.



Препоръчва се внимателно невропсихиатрично наблюдение на всички пациенти. Realdiron® трябва да се прилага внимателно при пациенти, при които е наблюдавано суицидно поведение.

Важно е да се направи пълна кръвна картина при болни с подтисната костно-мозъчна функция.

Изисква се повишено внимание при прилагането на Realdiron® при пациенти податливи на автоимунни заболявания, тъй като може да се повиши вероятността от появата на тези заболявания, дължаща се на имуностимулиращата активност на Realdiron®.

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

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Лекарственото вещество интерферон алфа подтиска метаболизма на теофилина или намалява клирънса на теофилина. Взаимодействието на интерферон с други лекарствени продукти не е напълно установено.

4.6. Бременност и кърмене

Мъже и жени, получаващи Realdiron® трябва да използват ефикасна контрацепция.

Realdiron® се прилага при бременност само тогава, когато ползата за майката надвишава потенциалния риск за плода.

Не е известно дали Realdiron® се отделя в кърмата. Решението е или да се прекрати кърменето или приложението на лекарството, в зависимост от важността на лекарството за майката.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Лечението с Realdiron® може да доведе до сънливост, слабост или умора и може да има ефект върху скоростта на реакциите на пациента. Това зависи, както от дозата и предписаната дозировка, така и от индивидуалната чувствителност на пациента. Ако се появят 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 теглото, лека абдоминална болка.

Черен дроб: При някои пациенти е наблюдавана малка редуция на някои индекси на чернодробната функция. Тя обикновено изчезва при намаляване на дозировката и прекратяване на лечението.

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

Периферна нервна система: Понякога се появяват изтръпване, скованост, 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. Рядко се наблюдават краткотрайни неирадиращи болки в кръста. 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 дозировката се намали или лечението се прекрати.

Кожна: Може да се появи оплешивяване. Това е временно явление и се разрешава с намаляване дозировката на Realdiron®. Съобщава се за нисък процент алергични реакции. В някои случаи се наблюдават реакции на мястото на инжектиране.

Анти-интерферон антитела: Антитела към всички интерферони, независимо дали са природни или рекомбинантни, е възможно да бъдат открити при известна част от пациентите.



4.9. Предозиране

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

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група : цитокини и имуномодулатори.
АТС код : L03A B05

Realdiron® притежава същите свойства като естествен 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 подтискането на вирусното размножаване в клетките, и водят до пролиферативни и имуномодулиращи свойства. Той също увеличава макрофаго-фагоцитарната активност, цитотоксичната активност на Т-клетките и активността на естествените килърни клетки. Всички тези свойства на интерферон алфа обуславят неговия лечебен ефект.

5.2. Фармакокинетични свойства

Повече от 70% от интерферон алфа-2b човешки рекомбинантен, инжектиран мускулно или подкожно се абсорбира, като най-високата кръвна серумна концентрация се достига 3-7 часа след инжектирането. Той се отделя от тялото през бъбреците, но е все още откриваем в кръвта 24 часа след приложението му. Биологичният ефект на интерферон алфа продължава 2-3 дни след инжектирането, така че в някои случаи е достатъчно да се прилага Realdiron® 3 пъти седмично.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Интерферон алфа е видово специфичен, така че изпитването при животни не е достатъчно информативно. Еднократната или повторната токсична доза на Realdiron® и интерферон алфа-2b е проучена при мишки, плъхове и павиани, на които са били инжектирани мускулно дози от $1,5 \times 10^5$ МЕ/kg до $1,5 \times 10^{10}$ МЕ/kg телесно тегло. Не



са наблюдавани данни за смъртност или токсичност на интерферон алфа-2 б при различните биологични видове.

Локална поносимост. Проведени са проучвания при плъхове и зайци за локалното дразнещо действие, предизвикано от прилагането на интерферон алфа-2б. Три вътрекожни инжекции, поставени на плъхове, $1,5 \times 10^5$, $1,5 \times 10^6$ и $1,5 \times 10^7$ МЕ/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 инжектиране. Също така не са установени значими промени в очните лигавици при зайци след 10 дневни субконюнктивални инжекции на интерферон алфа-2б в дози 5×10^6 МЕ/0.05 ml. Проведени са проучвания върху ембриотоксичността и репродукцията при плъхове. Данните посочват, че при употреба на интерферон в дози $1,5 \times 10^5$, $1,5 \times 10^6$ и $1,5 \times 10^7$ МЕ/ 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-2б при плъхове не влияе не само върху фертилитета, но и не повлиява ембрионалното развитие, както и развитието в следродовия и кърмаческия периоди. Интерферон алфа-2б е посочен като причиняващ аборт при примати.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Sodium chloride – 9.0 mg, disodium phosphate dodecahydrate – 2.74 mg, sodium dihydrogen phosphate dihydrate – 0.36 mg.

6.2. Физико - химични несъвместимости

Realdiron® не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, освен със стерилна вода за инжекции.

6.3. Срок на годност

Срокът на годност на Realdiron® в търговска опаковка, когато е съхраняван при температура от $+2^\circ\text{C}$ до $+8^\circ\text{C}$ (в хладилник) е 3 години.

Срокът на годност е означен върху опаковката.

Препоръчително е Realdiron® да се използва веднага след разтваряне.

6.4. Специални условия на съхранение

Realdiron® трябва да се съхранява при температура от 2°C до 8°C (в хладилник).

Да не се замразява!

Да се пази от светлина!



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

6.5. Данни за опаковката

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

Realdiron® е опакован в картонена кутия, съдържаща 5 флакона и листовка за пациента

6.6. Препоръки при употреба и приготвяне

Използвайте стерилна спринцовка и игла, инжектирате 1 ml вода за инжекции във флакона, който съдържа лиофилизираната субстанция. Разклатете леко, за да улесните пълното разтваряне на субстанцията. **Не тръскайте флакона!** След това подходящата доза се изтегля със стерилна спринцовка и игла и се инжектира мускулно или подкожно.

Тъй като продуктът не съдържа консерванти, той трябва да бъде използван веднага. Както при всички лекарствени продукти за парентерално приложение, проверете визуално преди употреба получения разтвор за частици и 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 от ЗЛАХМ

20010454

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

21.04.1995 г.

09.05.2001 г.

11. Дата на (частична) актуализация на текста

22 Март 2005 г.

