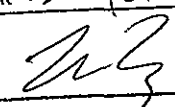


## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. Търговско име на лекарствения продукт

**REALDIRON®**  
**5 MIU**

**РЕАЛДИРОН**  
**5 милиона IU**

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 14925/21.11.06	
Д. № 15/15. 11.2006	
СКОМЕВАМ-В	

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 5 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 5 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.

**Космато клетъчна левкемия:** 3 милиона IU дневно. След постигане на хематологична ремисия, се прилага поддържащо лечение с дози от 3 милиона IUq 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 лимфому (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

Интерферон-алфа 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 редуция 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: L03A 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  $5 \times 10^6$  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 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 ЗЛАХМ**

20050473

**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.

