

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ALFAFERONE, 3 000 000 IU/ml, roztwór do wstrzykiwań lub sporządzania roztworu do infuzji

ALFAFERONE, 6 000 000 IU/ml, roztwór do wstrzykiwań lub sporządzania roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ampułka (1 ml) zawiera 3 000 000 IU lub 6 000 000 IU interferonu alfa, naturalnego, leukocytarnego (*Interferonum alpha*)

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: 1 ampułka (1 ml) zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) jonów potasu oraz mniej niż 1 mmol (23 mg) jonów sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań lub sporządzania roztworu do infuzji

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Nowotwory układu chłonnego i krwiotwórczego:

- białaczka włochatokomórkowa;
- przewlekła białaczka szpikowa mielocytowa (w fazie przewlekłej).

Guzy lite:

- rak nerki jasnokomórkowy (w okresie przerzutów).

Choroby wirusowe

- przewlekłe zapalenie wątroby typu B i C;
- kłykciny kończyste odporne na leczenie.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie i sposób podawania produktu zależy od wskazań oraz indywidualnej reakcji pacjenta na leczenie.

Zalecana dawka wynosi przeciętnie od 3 do 12 milionów IU/dobę, podskórną lub domięśniowo, codziennie lub 3 razy w tygodniu. Większe dawki leku z wymienionego zakresu można podawać w powolnym wlewie dożylnym.

Schematy i czas trwania leczenia różnią się w zależności od leczonego schorzenia.

Białaczka włochatokomórkowa u pacjentów w wieku powyżej 18 lat

Zalecana dawka wynosi 3 miliony IU/dobę, podskórną lub domięśniowo, 3 razy w tygodniu. Leczenie powinno trwać co najmniej 6 miesięcy. W przypadku uzyskania pozytywnej reakcji na lek, zaleca się kontynuację leczenia do czasu ustabilizowania się parametrów hematologicznych i przez kolejne 3 miesiące od tego momentu. Dotychczas nie

zaobserwowano korzystnych efektów przy leczeniu dłuższym niż to wynika z wyżej przedstawionego schematu.

Przewlekła białaczka szpikowa

Początkowa dawka interferonu alfa wynosi 3 miliony IU/dobę, podawane raz na dobę domięśniowo lub podskórnio. Dawkę należy zwiększać co tydzień, w zależności od indywidualnej tolerancji przez pacjenta, maksymalnie do 9 milionów IU/dobę. Z chwilą ustabilizowania się liczby leukocytów we krwi obwodowej, lek można podawać w powyższej dawce 3 razy w tygodniu. Leczenie podtrzymujące można prowadzić do chwili wystąpienia progresji choroby lub nietolerancji leku.

Rak nerki

Początkowa dawka interferonu alfa wynosi 3 miliony IU/dobę, podawane raz na dobę domięśniowo lub podskórnio. Dawkę należy zwiększać co tydzień, w zależności od indywidualnej tolerancji przez pacjenta, osiągając maksymalnie 6 do 9 milionów IU/dobę. Po 3 miesiącach leczenia zalecana jest dawka podtrzymująca 6 do 9 milionów IU/dobę, 3 razy w tygodniu, przez 6 miesięcy.

Ten sam schemat leczenia można zastosować w połączeniu z winblastyną w dawce 0,1 mg/kg masy ciała, dożylnie, co 21 dni.

Aktywne przewlekłe zapalenie wątroby typu B

Idealny schemat dawkowania nie został jeszcze ustalony. Najczęściej stosuje się 2,5 do 5 milionów IU/m² powierzchni ciała, domięśniowo lub podskórnio, 3 razy w tygodniu przez 4 do 6 miesięcy. Jeżeli poziomy markerów replikacji wirusa lub HBeAg nie zmniejszają się po 1 miesiącu stosowania leku, dawkę należy zwiększyć. Następnie dawkę ustala się w zależności od indywidualnej tolerancji leku przez pacjenta. Jeżeli nie stwierdza się poprawy po 3-4 miesiącach leczenia, należy rozważyć celowość dalszego leczenia.

Przewlekłe zapalenie wątroby typu C

Nie ustalono najlepszego schematu dawkowania interferonu alfa w przewlekłym zapaleniu wątroby typu C. Zalecana dawka leku wynosi 3 miliony IU/dobę, podskórnio lub domięśniowo, 3 razy w tygodniu przez maksimum 6 miesięcy.

U większości pacjentów pozytywnie reagujących na leczenie obserwuje się poprawę parametrów wątrobowych w ciągu pierwszych 16 tygodni leczenia. W przypadku gdy nie stwierdza się poprawy w tym czasie, należy rozważyć przerwanie leczenia. Jest niewiele danych o skuteczności kolejnych cykli leczenia.

W leczeniu skojarzonym z rybawiryną zalecana dawka interferonu alfa to 3 miliony IU/dobę, podskórnio, 3 razy w tygodniu. Rybawirynę podaje się doustnie w dawce dobowej 1000 do 1200 mg, podzielonej na dwie dawki podawane rano i wieczorem z jedzeniem.

Leczenie skojarzone z rybawiryną należy kontynuować co najmniej 6 miesięcy. U pacjentów wcześniej nieleczonych, zakażonych genotypem 1, z początkowym wysokim mianem wirusa, u których nie stwierdza się HCV-RNA w osoczu w 6. miesiącu terapii, leczenie skojarzone należy kontynuować przez 12 miesięcy.

Kłykciny kończyste

W leczeniu kłykciny kończyste interferon alfa można stosować ogólnie (podskórnio lub domięśniowo) oraz miejscowo - wstrzykując produkt leczniczy bezpośrednio w okolice zmienioną chorobowo. W niektórych przypadkach, gdy zmiany są liczne i rozległe, korzystne może być połączenie dwóch metod podawania.

Przy stosowaniu miejscowym, za pomocą cienkiej igły należy wprowadzić w podstawę kłykciny od 0,1 do 1 miliona IU produktu. Ilość zastosowanego interferonu alfa zależna jest

od wielkości zmiany. Leczenie należy tak zaplanować (ilość równocześnie leczonych kłykcin), aby całkowita dawka interferonu alfa podana w czasie jednego zabiegu nie przekraczała 3 milionów IU.

Cykl leczenia obejmuje 3 dawki tygodniowo, przez co najmniej 3 tygodnie. Poprawę stwierdza się zazwyczaj po 4-6 tygodniach od rozpoczęcia leczenia. W niektórych przypadkach, korzystne może być powtórzenie cyklu leczenia.

Sposób przygotowania roztworu do infuzji, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciężka współistniejąca choroba serca jak: niewyrównana zastoinowa niewydolność krążenia, świeżo przebyty zawał mięśnia sercowego, zaburzenia rytmu o ciężkim przebiegu.
- Niewydolność nerek (klirens kreatyniny <25 ml/min) lub wątroby (stopień C wg klasyfikacji Child-Pugh).
- Przewlekłe zapalenie wątroby z marskością w stadium niewydolności wątroby (stopień C wg klasyfikacji Child-Pugh).
- Przewlekłe zapalenie wątroby leczone lekami immunosupresyjnymi, z wyłączeniem przypadków leczonych krótkotrwale kortykosteroidami stosowanymi przed wdrożeniem leczenia produktem ALFAFERONE.
- Autoimmunologiczne zapalenie wątroby.
- Współistniejąca choroba gruczołu tarczowego, niepoddająca się leczeniu.
- Padaczka lub inne zaburzenia czynności ośrodkowego układu nerwowego (OUN).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania interferonu alfa u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.

W czasie leczenia należy przeprowadzać okresowo badania morfologii krwi obwodowej, parametrów czynności wątroby i nerek oraz równowagi elektrolitowej.

Szczególnie istotne jest monitorowanie obrazu krwi i szpiku u chorych w pierwszej fazie leczenia białaczki włochatokomórkowej, gdyż w tym czasie depresyjne działanie interferonu alfa na szpik może przeważać nad efektem leczniczym. Ciągła kontrola tych parametrów umożliwi ustalenie dawki interferonu alfa na poziomie odpowiednim do stanu układu krwiotwórczego.

Należy dbać o prawidłowe nawodnienie leczonych pacjentów i utrzymanie odpowiedniego bilansu wodno-elektrolitowego.

Stosując interferon alfa, szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów:

- z chorobą serca, szczególnie po przebytych zawałach, z zaburzeniami rytmu serca. Chorzy ci wymagają dokładnej oceny kardiologicznej przed leczeniem i ścisłego monitorowania w czasie leczenia;
- z chorobami nerek;
- ze schorzeniami wątroby;
- z chorobami OUN i zaburzeniami psychicznymi w wywiadzie;
- w podeszłym wieku, zwłaszcza leczonych dużymi dawkami interferonu alfa. U tych pacjentów istnieje większe niż w innych grupach chorych ryzyko wystąpienia działań

niepożądanych, zwłaszcza ze strony OUN. Dlatego też wymagają oni podczas leczenia szczególnie dokładnej kontroli ogólnego stanu zdrowia.

Jeżeli w czasie leczenia wystąpi depresja szpiku i zaburzenia krzepnięcia krwi, leczenie można kontynuować tylko z zachowaniem ostrożności, ściśle kontrolując stan układu krwiotwórczego. W przypadku wystąpienia małopłytkowości poniżej $50\ 000/\text{mm}^3$, zaleca się podskórną drogę podawania.

Objawy niepożądane ze strony OUN ustępują powoli, nawet do 3 tygodni. W ciągu tego czasu pacjenci powinni znajdować się pod ścisłą obserwacją. W niektórych przypadkach może zaistnieć konieczność przerwania na pewien czas kuracji lub całkowitego odstawienia produktu. Równoczesne podawanie leków uspokajających i nasennych wymaga ostrożności, gdyż brak jest danych o możliwych interakcjach.

U pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C przed rozpoczęciem leczenia należy oznaczyć stężenie hormonu tyreotropowego (TSH), ponieważ w tej grupie chorych obserwowano w czasie leczenia interferonem alfa zaburzenia czynności tarczycy.

Wszelkie stwierdzone zaburzenia czynności tarczycy należy leczyć w sposób typowy.

Stosowanie interferonu alfa można rozpocząć z chwilą osiągnięcia prawidłowego stężenia TSH.

Jeśli w trakcie leczenia wystąpią zaburzenia czynności gruczołu tarczowego, należy oznaczyć stężenie hormonu tyreotropowego. Leczenie można kontynuować jedynie wówczas, gdy stężenie TSH jest prawidłowe.

Zaburzenia czynności gruczołu tarczowego występujące w trakcie leczenia interferonem alfa nie ustępują samoistnie po odstawieniu leku.

U pacjentów leczonych interferonem alfa z powodu przewlekłego zapalenia wątroby typu B, czasem występuje wzrost aktywności aminotransferaz, związany z serokonwersją. Stan ten może utrzymać się do 3 miesięcy po zakończeniu leczenia.

Pomimo że nie było doniesień o nadwrażliwości na produkt ALFAFERONE, wystąpienie ogólnych objawów uczulenia (skurcz oskrzeli, obrzęk naczyniowy, pokrzywka) jest wskazaniem do natychmiastowego odstawienia leku.

Wystąpienie niewielkiej i przemijającej wysypki skórnej o charakterze innym niż pokrzywka wymaga uważnej obserwacji. Przerwanie leczenia nie jest konieczne.

Objawy grypopodobne, będące najczęstszymi działaniami niepożądanymi, można skutecznie złagodzić podaniem paracetamolu. Zaobserwowano także, że są one mniej nasilone, jeżeli produkt leczniczy jest podawany przed udaniem się na spoczynek.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od potasu” oraz mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interferon alfa hamuje aktywność cytochromu P-450, w związku z czym może dojść do zwiększenia aktywności leków metabolizowanych przez ten system enzymatyczny, np. teofiliny, cymetydyny, warfaryny, fenytoiny, diazepam, propranolol i cyklofosfamid. Należy zachować ostrożność przy stosowaniu interferonu alfa z innymi potencjalnie mielotoksycznymi lekami. Istnieją doniesienia o ciężkim zahamowaniu czynności szpiku po jednoczesnym stosowaniu względnie wysokich dawek winblastyny i interferonu alfa. Opisano również przypadki aplazji szpiku po jednoczesnym stosowaniu busulfanu i interferonu alfa; połączenie takie należy uznać za mogące spowodować znaczne uszkodzenie szpiku.

Z ostrożnością należy stosować narkotyczne leki przeciwbólowe, leki nasenne i uspokajające, gdyż wiadomo, że jednoczesne ich stosowanie z interferonem alfa może wpływać na ośrodkowy układ nerwowy oraz spowodować niespodziewane zmiany stanu psychicznego. Należy unikać jednoczesnego stosowania leków immunosupresyjnych (w tym kortykosteroidów, które mogą ułatwić replikację wirusów) i interferonu alfa w czasie leczenia przewlekłego zapalenia wątroby typu B i C oraz kłykcin kończystych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie przeprowadzono badań kontrolowanych nad stosowaniem interferonu alfa u kobiet w ciąży. Ponieważ wywiera on istotny wpływ na procesy fizjologiczne, nie można wykluczyć zagrożenia dla zarodka i płodu, o czym trzeba poinformować pacjentkę.

Badania u naczelnych wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję.

U kobiet leczonych naturalnym interferonem alfa obserwowano zmniejszenie stężenia estradiolu i progesteronu.

Decyzję o leczeniu interferonem alfa kobiety ciężarnej można podjąć po rozważeniu potencjalnych korzyści z leczenia dla matki i zagrożenia dla płodu.

Nie ma dowodów na przenikanie interferonu alfa do mleka u ludzi, ale badania na myszach wykazały, że interferon przenika do mleka myszy. Produktu leczniczego nie należy stosować u kobiet karmiących piersią.

Kobiety w wieku rozrodczym powinny w trakcie leczenia interferonem alfa stosować skuteczną antykoncepcję.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ponieważ interferon alfa może wpływać na czynność OUN, zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn w czasie leczenia produktem ALFAFERONE może być upośledzona. Osoby leczone nie powinny prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn, dopóki nie zostanie ustalona tolerancja ich organizmu na lek.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania przedstawionych poniżej działań niepożądanych określono w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Badania kliniczne

Dane kliniczne pochodzą w sumie od 1591 pacjentów leczonych różnymi dawkami i w różnym czasie w różnych badaniach

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Często: neutropenia, małopłytkowość

Niezbyt często: niedokrwistość

Rzadko: leukopenia

Zaburzenia serca:

Często: tachykardia

Niezbyt często: zaburzenia rytmu, migotania przedsionków

Zaburzenia ucha i błędnika:

Często: zawroty głowy

Zaburzenia endokrynologiczne:

Często: niedoczynność tarczycy, zapalenie tarczycy

Niezbyt często: autoimmunologiczne zapalenie tarczycy

Rzadko: małopłytkowość na tle autoimmunologicznym

Zaburzenia oka:

Niezbyt często: gradówka, zapalenie spojówek, nadmierne łzawienie, zakrzepica tętnic siatkówki

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często: bóle brzucha, nudności, biegunka, krwawienia z dziąseł

Niezbyt często: bóle w nadbrzuszu, niestrawność, wzdęcie, wodobrzusze, krwotoczne zapalenie odbytnicy, wymioty

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Bardzo często: nadmierna utrata masy ciała, zaburzenia łaknienia

Często: drażliwość, objawy grypopodobne, dreszcze, zmęczenie, bóle w klatce piersiowej

Niezbyt często: bolesność w miejscu wstrzyknięcia, wysypka w miejscu wstrzyknięcia, zapalenie śluzówek

Badania laboratoryjne:

Często: utrata masy ciała

Niezbyt często: przeciwciała przeciwjądrowe, obecność przeciwciał przeciw tarczycowym, obecność autoprzeciwciał, wzrost stężenia glukozy we krwi, wzrost aktywności TSH, wzrost aktywności tyroksyny, obecność przeciwciał przeciw tyreoglobulinie, wzrost aktywności aminotransferaz

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

Często: anoreksja

Niezbyt często: cukrzyca, powikłania cukrzycowe, nadczynność tarczycy

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej:

Bardzo często: bóle stawowe, bóle mięśniowe

Niezbyt często: bóle stawowo-mięśniowe, bóle pleców, skurcze mięśni, zespół Stiffa

Zaburzenia układu nerwowego:

Bardzo często: bóle głowy

Niezbyt często: zaburzenia pamięci, zaburzenia ruchowe, demencja, rozdrażnienie, zaburzenia smaku, zaburzenia czucia, senność

Zaburzenia psychiczne:

Często: depresja, bezsenność, zaburzenia pamięci

Niezbyt często: halucynacje, impotencja, obniżenie libido, koszmary senne, zaburzenia snu

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Niezbyt często: zaburzenia w oddawaniu moczu, częstomocz, bolesne oddawanie moczu

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi:

Rzadko: bolesne miesiączkowanie

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Niezbyt często: mokry kaszel

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Często: łysienie, świąd, łuszczyca

Niezbyt często: zapalenie skóry, liszaj płaski, podskórne zgrubienia

Rzadko: suchość skóry, zaczerwienienie skóry, wysypka skórna

Zaburzenia naczyniowe:

Niezbyt często: nadciśnienie

Oprócz działań niepożądanych stwierdzonych podczas badań klinicznych, następujące działania niepożądane zaobserwowano lub spontanicznie zgłaszano po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu i sklasyfikowano je zgodnie z klasyfikacją układów i narządów (klasyfikacja MedDRA) następująco:

Bardzo rzadko: płyn w worku osierdziowym, świąd powiek, obrzęk zastoinowy tarczy nerwu wzrokowego, zaburzenia widzenia, płyn w otrzewnej, obrzęki obwodowe, zwiększenie aktywności enzymów sercowych, podwyższenie odsetka eozynofili, rabdomioliza, krwawienie do mózgu, majaczenie, ostry obrzęk płuc, duszność, wysięk opłucnowy, złuszczone zapalenie skóry, obrzęk twarzy, pokrzywka uogólniona.

Dotychczas nie odnotowano przypadków wytworzenia przeciwciał neutralizujących u chorych leczonych naturalnym interferonem alfa.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Nie było dotychczas doniesień o przedawkowaniu produktu. Przy podawaniu wysokich dawek obserwuje się nasilenie działań niepożądanych. W takich sytuacjach pacjenci powinni być poddani obserwacji szpitalnej i odpowiedniemu leczeniu objawowemu, którego celem jest utrzymanie czynności ważnych dla życia.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: interferony, kod ATC: L03AB01

Produkt leczniczy ALFAFERONE zawiera ludzki interferon alfa, uzyskiwany z leukocytów pochodzących od zdrowych dawców. W jego skład wchodzi 18 podtypów interferonu leukocytarnego alfa (o masie cząsteczkowej od 17 000 do 27 000 daltonów), obecnych fizjologicznie u ludzi, w naturalnie występujących proporcjach.

Działanie farmakologiczne produktu wynika ze współdziałania i wzajemnej interakcji jego składników.

ALFAFERONE wykazuje działanie przeciwwirusowe, immunomodulujące i antyproliferacyjne.

Działanie przeciwwirusowe

Interferon alfa nie działa bezpośrednio na wirusy, wpływa natomiast na zdrowe komórki, mobilizując ich mechanizmy obronne przed infekcją wirusową. Interferon alfa wiąże się ze specyficznymi receptorami na powierzchni komórki, powodując między innymi:

- zmianę właściwości błony komórkowej, co zwiększa jej odporność na penetrację wirusa,
- pobudzenie syntezy enzymów:
 - syntetazy oligoadenylowej, aktywującej endorybonukleazę, która uszkadza wirusowe RNA i tym samym zapobiega replikacji;
 - kinazy białkowej, która inaktywuje na drodze fosforylacji peptyd IF-2, stanowiący zaczątek do syntezy białka wirusowego;
 - fosfodiesterazy, hamującej transport aminokwasów do rybosomów, a tym samym syntezę białka wirusowego.

Działanie antyproliferacyjne

Działanie antyproliferacyjne interferonu alfa wydaje się być wynikiem bezpośredniego wpływu na struktury komórkowe, proces różnicowania i metabolizm, co prowadzi do wolniejszego namnażania się komórek, szczególnie komórek nowotworowych.

Istnieją dane na to, że interferon alfa poprzez modulowanie ekspresji niektórych genów może ułatwiać „normalizację” komórek, w których doszło do transformacji nowotworowej.

Działanie immunomodulujące

Działanie immunomodulujące jest złożonym procesem, obejmującym wiele części układu immunologicznego. Interferon alfa pobudza między innymi czynność makrofagów w zakresie prezentacji antygenów komórkom immunokompetentnym oraz komórek NK, których funkcja wiąże się z eliminacją nieprawidłowych komórek ustroju, a tym samym z działaniem przeciwnowotworowym.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po dożylnym podaniu interferonu alfa, jego stężenie w osoczu szybko się obniża, a po 24 godzinach osiąga wartości poniżej granicy wykrywalności (< 0,01%). Po podaniu domięśniowym i podskórnym stężenia interferonu alfa w osoczu utrzymują się dłużej. Z tego względu do stosowania ogólnego zazwyczaj wybiera się domięśniową lub podskórną drogę podania. Po podaniu domięśniowym interferon alfa wchłania się prawie całkowicie, osiąga maksymalne stężenie w osoczu po 1-6 godzinach, po czym stężenie w osoczu obniża się stopniowo i po 18-36 godzinach osiąga wartości niewykrywalne.

Podskórna droga podania charakteryzuje się powolnym wchłanianiem do naczyń chłonnych, co daje bardziej stabilne stężenia interferonu alfa w osoczu, korzystne z punktu widzenia klinicznego.

Interferon alfa jest eliminowany z ustroju poprzez wiązanie się z receptorami i penetrację do wnętrza komórek oraz na drodze katabolicznej: w nerkach i w niewielkim stopniu w wątrobie.

U pacjentów z prawidłową czynnością nerek i wątroby nie obserwowano kumulacji, nawet przy regularnym stosowaniu domięśniowym. Interferon alfa w niewielkim stopniu przenika przez barierę krew-mózg. W płynie mózgowo-rdzeniowym wykrywa się minimalną część podanej dawki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Po podaniu dootrzewnowym produktu myszom (100 000 IU), świnkom morskim (1 500 000 IU) i królikom (100 000 IU/kg masy ciała) nie stwierdzono prawie żadnych działań toksycznych.

Dotychczas nie stwierdzono działania mutagennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Potasu chlorek
Potasu diwodorofosforan
Disodu wodorofosforan dwunastowodny
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułka z bezbarwnego szkła typu I w tekturowym pudełku.

1 ampułka po 1 ml

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wstrzyknięcia domięśniowe

Wstrzyknięcia domięśniowe zaleca się wykonywać w mięsień pośladkowy większy lub w mięsień naramienny, unikając podawania kolejnych dawek w to samo miejsce.

Wlew dożylny

Przewidzianą w schemacie leczenia dawkę produktu ALFAFERONE należy rozcieńczyć w 50 ml roztworu chlorku sodu 0,9% i podać w powolnym wlewie dożylnym w ciągu 30-60 minut. Do wlewu nie wolno dodawać żadnych innych leków.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Alfa Wassermann S.p.A.
Via Enrico Fermi 1 - 65020 Alanno (Pescara), Włochy

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 8611

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12.02.2001 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO