

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-000869-17.03.22
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Инфибета®

Интерферон бета-1b

лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения, 9,6 млн МЕ

АО «ГЕНЕРИУМ», Россия;
ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА», Россия

Изменение № 1

Дата внесения Изменения « ___ » 17.03.22 202__ г.

Старая редакция	Новая редакция
<p>Противопоказания</p> <ul style="list-style-type: none">• Беременность.• Период грудного вскармливания.• Реакции гиперчувствительности на природный или рекомбинантный интерферон бета в анамнезе и/или на компоненты, входящие в состав препарата.• Тяжелая депрессия и/или суицидальные мысли.• Заболевания печени в стадии декомпенсации.• Возраст до 18 лет (информация об эффективности и безопасности применения интерферона бета-1b у детей ограничена). <p>С осторожностью Препарат Инфибета® следует применять с осторожностью у пациентов со следующими заболеваниями:</p> <ul style="list-style-type: none">• Заболевания сердца, в частности, сердечная недостаточность III-IV функционального класса по классификации Нью-Йоркской Кардиологической Ассоциации (NYHA), кардиомиопатия.• Эпилептические припадки в анамнезе.• Моноклональная гаммапатия.• Анемия, тромбоцитопения, лейкопения.	<p>Противопоказания</p> <ul style="list-style-type: none">• Реакции гиперчувствительности на природный или рекомбинантный интерферон бета в анамнезе и/или на компоненты, входящие в состав препарата.• Тяжелая депрессия и/или суицидальные мысли.• Заболевания печени в стадии декомпенсации.• Возраст до 18 лет (информация об эффективности и безопасности применения интерферона бета-1b у детей ограничена). <p>С осторожностью Препарат Инфибета® следует применять с осторожностью у пациентов со следующими заболеваниями:</p> <ul style="list-style-type: none">• Заболевания сердца, в частности, сердечная недостаточность III-IV функционального класса по классификации Нью-Йоркской Кардиологической Ассоциации (NYHA), кардиомиопатия.• Эпилептические припадки в анамнезе.• Моноклональная гаммапатия.• Анемия, тромбоцитопения, лейкопения.

Старая редакция	Новая редакция
<p>• Тяжелая почечная недостаточность.</p> <p>Применение при беременности и в период грудного вскармливания <i>Беременность</i> Информация о способности интерферона бета-1b вызывать повреждения плода при лечении беременных женщин или влиять на репродуктивную функцию человека ограничена. В контролируемых клинических исследованиях препаратов интерферона бета-1b у больных рассеянным склерозом отмечались случаи самопроизвольного аборта. Применение препарата Инфибета® при беременности противопоказано. Женщинам репродуктивного возраста при лечении препаратом Инфибета® следует пользоваться надежными методами контрацепции. В случае наступления беременности во время лечения или при планировании беременности, женщина должна быть информирована о потенциальном риске, при этом препарат рекомендуется отменить. У пациенток с высокой частотой рецидивов в анамнезе перед началом терапии необходимо оценивать риск развития серьезного рецидива в случае прекращения лечения препаратом при наступлении беременности против возможного риска спонтанного аборта</p> <p><i>Период грудного вскармливания</i></p>	<p>• Тяжелая почечная недостаточность. Также препарат Инфибета® следует применять с осторожностью у пациентов при беременности и в период грудного вскармливания (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).</p> <p>Применение при беременности и в период грудного вскармливания <i>Беременность</i> Большой объем данных (более 1000 родов), полученных из регистров пациентов, получавших препараты интерферона бета-1b, национальных регистров и опыта постмаркетингового применения интерферона бета-1b, указывает на отсутствие повышенного риска серьезных врожденных аномалий плода при применении препарата до зачатия или воздействия в течение первого триместра беременности. Однако продолжительность воздействия в течение первого триместра неизвестна, поскольку данные были собраны в период, когда использование интерферона бета было противопоказано во время беременности, и лечение, вероятно, было прервано, когда беременность была установлена и/или подтверждена. Опыт воздействия интерферона бета-1b на плод во втором и третьем триместре очень ограничен. На основании данных, полученных в доклинических исследованиях на животных, существует вероятность повышенного риска самопроизвольного аборта. Риск самопроизвольных аборт у беременных женщин, подвергшихся воздействию интерферона бета-1b, не может быть адекватно оценен на основе имеющихся в настоящее время данных, которые не подтверждают вероятность этого повышенного риска. В случае клинической необходимости, лечащий врач принимает решение о возможности применения интерферона бета-1b во время беременности, если в балансе соотношения риск/польза превалирует польза от применения препарата.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>Неизвестно, выделяется ли интерферон бета-1b с грудным молоком. Учитывая теоретическую возможность развития нежелательных реакций на интерферон бета-1b у детей, находящихся на грудном вскармливании, необходимо прекратить кормление грудью или отменить препарат.</p>	<p><i>Период грудного вскармливания</i> Доступная информация о выделении интерферона бета-1b с грудным молоком ограничена. Учитывая его физико-химические свойства, можно предположить, что количество интерферона бета-1b, выделяемого с грудным молоком, незначительно. Поэтому никакого вредного воздействия на ребенка, находящегося на грудном вскармливании, не ожидается. Препарат Инфибета® можно применять в период грудного вскармливания.</p>
<p>Особые указания Приведены тексты подразделов «Иммунные нарушения», «Желудочно-кишечные нарушения», «Заболевания нервной системы», «Изменения лабораторных показателей», «Нарушения функции печени и желчевыводящих путей», «Нарушение функции почек и мочевыводящих путей», «Нефротический синдром», «Заболевания сердечно-сосудистой системы», «Тромботическая микроангиопатия (ТМАП)», «Общие нарушения и нарушения в месте инъекции».</p>	<p>Особые указания Тексты подразделов «Иммунные нарушения», «Желудочно-кишечные нарушения», «Заболевания нервной системы», «Изменения лабораторных показателей», «Нарушения функции печени и желчевыводящих путей», «Нарушение функции почек и мочевыводящих путей», «Нефротический синдром», «Заболевания сердечно-сосудистой системы», «Тромботическая микроангиопатия (ТМАП)», «Общие нарушения и нарушения в месте инъекции» оставлены без изменений.</p>
<p>Иммуногенность Как и при лечении любыми препаратами, содержащими белки, при применении препарата Инфибета® существует возможность образования антител. В ряде контролируемых клинических исследований производился анализ сыворотки крови каждые 3 месяца для выявления образования антител к интерферону бета-1b. В этих исследованиях было показано, что нейтрализующие антитела к интерферону бета-1b развивались у 23-41 % пациентов, что подтверждалось, как минимум, двумя последующими позитивными результатами лабораторных тестов. У 43-55 % из этих пациентов в последующих лабораторных исследованиях было выявлено стабильное отсутствие антител к интерферону бета-1b. В этих исследованиях появление нейтрализующей активности было связано со снижением клинической эффективности только в отношении частоты</p>	<p>Иммуногенность Как и при лечении любыми препаратами, содержащими белки, применение препарата Инфибета® может вызывать образование антител. В ряде контролируемых клинических исследований производился анализ сыворотки крови каждые 3 месяца для выявления образования антител к интерферону бета-1b. В этих исследованиях было показано, что нейтрализующие антитела к интерферону бета-1b развивались у 23-41 % пациентов, что подтверждалось, как минимум, двумя последующими положительными результатами лабораторных тестов. У 43-55 % из этих пациентов в последующих лабораторных исследованиях было выявлено стабильное отсутствие антител к интерферону бета-1b. В этих исследованиях появление</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>возникновения рецидивов. Результаты некоторых анализов позволяют предположить большую выраженность данного эффекта у пациентов с более высоким титром нейтрализующих антител. В исследовании с участием пациентов с клинически изолированным синдромом, позволяющим предположить рассеянный склероз, нейтрализующая активность, которая измерялась каждые 6 месяцев, обнаруживалась, по крайней мере, один раз у 32 % (89) получавших препарат пациентов. На основании лабораторных исследований, у 60 % (53) этих пациентов было выявлено стабильное отсутствие антител к интерферону бета-1b. В ходе данного исследования развитие нейтрализующей активности связывалось со значительным увеличением количества вновь обнаруженных очагов и увеличением объема очагов на T2-взвешенных изображениях при магнитно-резонансном исследовании. Маловероятно, что развитие нейтрализующей активности связано со снижением клинической эффективности относительно времени до наступления клинически достоверного рассеянного склероза или прогрессирования по шкале EDSS.</p> <p>С развитием нейтрализующей активности не связывалось появление каких-либо побочных реакций. Решение о продолжении или прекращении терапии должно основываться на показателях клинической активности заболевания, а не на статусе нейтрализующей активности.</p> <p><i>Применение у детей</i></p> <p>Систематического изучения эффективности и безопасности препарата Инфибета® у детей и подростков до 18 лет не проводилось.</p>	<p>со снижением клинической эффективности только в отношении частоты возникновения рецидивов. Результаты некоторых анализов позволяют предположить большую выраженность данного эффекта у пациентов с более высоким титром нейтрализующих антител. В исследовании с участием пациентов с клинически изолированным синдромом, позволяющим предположить рассеянный склероз, нейтрализующая активность, которая измерялась каждые 6 месяцев, обнаруживалась, по крайней мере, один раз у 32 % (89) получавших препарат пациентов. На основании лабораторных исследований, у 60 % (53) этих пациентов было выявлено стабильное отсутствие антител к интерферону бета-1b. В ходе данного исследования развитие нейтрализующей активности связывалось со значительным увеличением количества вновь обнаруженных очагов и увеличением объема очагов на T2-взвешенных изображениях при магнитно-резонансном исследовании. Маловероятно, что развитие нейтрализующей активности связано со снижением клинической эффективности до наступления клинически достоверного рассеянного склероза или прогрессирования по шкале EDSS.</p> <p>С развитием нейтрализующей активности не связывалось появление каких-либо побочных реакций. Решение о продолжении или прекращении терапии должно основываться на показателях клинической активности заболевания, а не на статусе нейтрализующей активности.</p> <p>В исследовании по оценке иммуногенности препарата Инфибета® у пациентов с рассеянным склерозом, получавших исследуемый препарат на протяжении 18 месяцев, было показано, что нейтрализующие антитела (НАТ) в низких и промежуточных титрах (>20-400) к интерферону бета-1b развивались у 26,5 % (9 из 34 пациентов). Анализ данных по титрам нейтрализующих антител показал, что пациентов с высоким титром НАТ (>400) не выявлено. Доля пациентов отрицательных по НАТ (<20) составляла 73,5 % (25 из 34 пациентов).</p>

Старая редакция	Новая редакция
	<p>Не было выявлено связи неэффективности проводимой терапии интерфероном бета-1b с образованием нейтрализующих антител.</p> <p><i>Применение у детей</i></p> <p>Систематического изучения эффективности и безопасности препарата Инфибета® у детей и подростков до 18 лет не проводилось.</p>

Представитель
АО «ГЕНЕРИУМ»



Р.Р. Гарипова