

Ребиф — Rebif (интерферон бета-1а рекомбинантный человеческий)

Лечение ремиттирующего рассеянного склероза.

Владелец регистрационного удостоверения: MERCK SERONO, S.p.A. (Италия)

Контакты для обращений: МЕРК ООО (Россия)

Код АТХ: L03AB07 (Interferon beta-1a)

Активное вещество: интерферон бета-1а (interferon beta-1a) USAN принятое к употреблению в США

Форма выпуска, упаковка и состав препарата Ребиф®

Раствор для п/к введения слегка опалесцирующий, светло-желтого цвета.

	1 доза (0.5 мл)
интерферон бета-1а	22 мкг (6 млн.МЕ)
-«-	44 мкг (12 млн.МЕ)

Вспомогательные вещества: маннитол — 22.5 мг, бензиловый спирт — 2.5 мг, метионин — 0.06 мг, полоксамер 188 — 0.25 мг, натрия ацетатный буферный раствор 0.01М (натрия ацетат, уксусная кислота, натрия гидроксид (для доведения до pH), вода д/и) — до 0.5 мл.

0.5 мл — шприцы вместимостью 1 мл с иглой (1) — контейнеры пластиковые (3) — пачки картонные.

0.5 мл — шприцы вместимостью 1 мл с иглой (1) — контейнеры пластиковые (12) — пачки картонные.

0.5 мл — шприц-ручки вместимостью 1 мл (1) — контейнеры пластиковые (3) — пачки картонные.

0.5 мл — шприц-ручки вместимостью 1 мл (1) — контейнеры пластиковые (12) — пачки картонные.

Раствор для п/к введения слегка опалесцирующий, светло-желтого цвета.

	3 дозы (1.5 мл)
интерферон бета-1a	66 мкг (18 млн.МЕ)
-«-	132 мкг (36 млн.МЕ)

Вспомогательные вещества: маннитол — 67.5 мг, бензиловый спирт — 7.5 мг, метионин — 0.18 мг, полоксамер 188 — 0.75 мг, натрия ацетатный буферный раствор 0.01M (натрия ацетат, уксусная кислота, натрия гидроксид (для доведения до pH), вода д/и) — до 1.5 мл.

1.5 мл — картриджи вместимостью 3 мл (1) — контейнеры пластиковые (4) — пачки картонные.

Клинико-фармакологическая группа: Интерферон. Препарат, применяемый при рассеянном склерозе

Фармако-терапевтическая группа: МИБП-цитокин

Фармакологическое действие

Ребиф® обладает иммуномодулирующими, противовирусными и антипролиферативными свойствами.

Белковая структура препарата Ребиф® (интерферон бета-1a рекомбинантный человеческий) представляет собой природную аминокислотную последовательность интерферона бета человека, полученную методом генной инженерии с использованием культуры клеток яичника китайского хомячка.

Механизм действия препарата Ребиф® в организме больных рассеянным склерозом до конца не изучен. Показано, что препарат способствует ограничению повреждений центральной нервной системы, лежащих в основе

заболевания.

Механизм действия препарата Ребиф® у больных рассеянным склерозом до конца не изучен. Показано, что препарат способствует ограничению повреждений ЦНС, лежащих в основе заболевания.

При применении препарата Ребиф® в рекомендуемой дозе показано снижение частоты (30% в течение 2 лет) и тяжести обострений у пациентов с двумя и более обострениями в течение последних 2 лет и с оценкой от 0 до 5 по расширенной шкале оценки степени инвалидизации (EDSS) перед началом лечения. Доля пациентов с подтвержденным прогрессированием инвалидизации уменьшилась с 39% (плацебо) до 30% и 27% (Ребиф® 22 мкг и 44 мкг соответственно).

Через 4 года среднее снижение числа обострений составляло 22% и 29% у пациентов, получавших Ребиф® 22 мкг и Ребиф® 44 мкг соответственно по сравнению с группой пациентов, получавших 2 года плацебо, а затем Ребиф® 22 мкг и Ребиф® 44 мкг.

В 3-летнем исследовании у пациентов с вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом (3-6.5 по шкале EDSS) с достоверным прогрессированием инвалидизации в течение предшествующих 2 лет и отсутствием обострений в течение предшествующих 8 нед., Ребиф® не оказывал существенного влияния на инвалидизацию, однако частота обострений снизилась на 30%. При выделении двух групп пациентов (с и без обострений в течение предшествующих 2 лет) в группе «без обострений» не обнаружено влияние препарата на прогрессирование инвалидизации, тогда как в группе с обострениями доля пациентов с прогрессированием в конце исследования снизилась с 70% (плацебо) до 57% (Ребиф® 22 мкг и Ребиф® 44 мкг).

Действие Ребифа не изучалось при первично-прогрессирующем рассеянном склерозе.

Фармакокинетика

Всасывание и распределение

При п/к или в/м введении уровни интерферона бета в сыворотке крови определяются в течение 12 -24 ч после инъекции, независимо от способа введения.

После однократной инъекции дозы 60 мкг C_{max} , определяемая иммунологическими методами, выявляется через 3 ч и составляет 6-10 МЕ/мл. При 4-кратном п/к введении одной и той же дозы каждые 48 ч происходит умеренная кумуляция препарата. После однократного введения внутриклеточная и сывороточная активность 2-5А синтетазы и сывороточная концентрация бета 2 микроглобулина и неоптерина (маркеры биологического ответа) повышаются в течение 24 ч, а затем снижаются в течение 2 дней.

Метаболизм и выведение

Интерферон бета метаболизируется и выводится печенью и почками. Общий клиренс составляет около 33-55 л/ч.

Показания препарата Ребиф®

- лечение ремиттирующего рассеянного склероза.

Препарат был не эффективен у пациентов с вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом в отсутствии обострений.

Режим дозирования

Лечение рекомендуется начинать под контролем врача, имеющего опыт лечения данного заболевания.

Препарат вводят п/к.

Взрослым и подросткам старше 16 лет рекомендуемая доза препарата обычно составляет 44 мкг 3 раза в неделю. В случае недостаточно хорошей переносимости этой дозы Ребиф® назначают в дозе 22 мкг 3 раза в неделю.

Подросткам в возрасте от 12 лет до 16 лет препарат назначают, как правило, в дозе 22 мкг 3 раза в неделю.

Препарат следует применять в одно и то же время (желательно вечером), в определенные дни недели, с интервалом не менее 48 ч.

Ребиф® можно использовать только в том случае, если раствор препарата прозрачен или слегка опалесцирует и если в нем не содержится посторонних частиц.

В течение первых 2 недель Ребиф® следует вводить в дозе 8.8 мкг (0.2 мл препарата с дозировкой 0.5 мл/22 мкг или 0.1 мл препарата с дозировкой 0.5 мл/44 мкг), в течение 3 и 4 недели — в дозе 22 мкг (0.5 мл препарата с дозировкой 0.5 мл/22 мкг или 0.25 мл препарата с дозировкой 0.5 мл/44 мкг). Для введения начальной дозы препарата в течение первых 4 недель лечения следует использовать шприцы или картриджи, т.к. шприц-ручки не предназначены для этой цели.

При назначении Ребифа в дозе 44 мкг, начиная с 5 недели вводят 0.5 мл препарата с дозировкой 0.5 мл /44 мкг.

При необходимости, для уменьшения гриппоподобных симптомов, связанных с назначением препарата Ребиф®, до начала инъекции и в течение 24 ч после каждой инъекции рекомендуется назначать жаропонижающий анальгетик.

В настоящее время нет четких рекомендаций о том, как долго следует проводить лечение. Рекомендуется оценивать состояние пациентов, как минимум, каждый второй год в течение первых 4 лет лечения препаратом Ребиф®, решение о более длительной терапии должно приниматься лечащим врачом индивидуально для каждого пациента.

Правила использования препарата

Врач должен информировать пациента о том, что для обеспечения эффективности и безопасности лечения препаратом Ребиф® необходимо:

- применять Ребиф® только под наблюдением опытного врача;
- для предупреждения некроза внимательно прочитать инструкцию и

следовать ее указаниям;

- при возникновении реакции в месте инъекции следует проконсультироваться с врачом;
- не менять дозу препарата без согласования с врачом;
- не прерывать лечение без согласования с врачом;
- предупредить врача, если имеется непереносимость каких-либо лекарственных препаратов;
- в ходе лечения сообщать врачу о любых нарушениях состояния здоровья.

Правила самостоятельного введения препарата

Ребиф® должен представлять собой прозрачный или слегка опалесцирующий раствор, без видимых посторонних частиц. Если пациент обнаружил наличие посторонних частиц в растворе или возникли сомнения в качестве препарата, его не следует использовать. В таких случаях пациент должен обратиться к лечащему врачу или медсестре.

Врач должен посоветовать пациенту, как выбрать возможное место для инъекции (удобные участки расположены в верхней части бедра или в нижней части живота). Рекомендуется чередовать места инъекций, избегая частых введений в одно и то же место. Не вводить препарат в те места, где чувствуется припухлость, твердые узелки или боль; пациент должен сообщить врачу или медсестре о наличии таких участков.

В случае пропуска инъекции, следует продолжать введение, начиная со следующей инъекции по графику. Не вводить двойную дозу препарата.

Заполненные шприцы

Первую инъекцию препарата рекомендуется проводить под контролем квалифицированного медицинского работника.

1. Перед проведением инъекции следует тщательно вымыть руки водой с мылом.
2. Достать шприц с препаратом Ребиф® из упаковки.
3. Протереть кожу в месте инъекции спиртовой салфеткой и дать коже

подсохнуть. Если спирт частично останется на коже, то чувствуется жжение.

4. Аккуратно сжать кожу вокруг выбранного места так, чтобы слегка ее приподнять. Прижав запястье к коже вблизи участка, следует ввести иглу под прямым углом в кожу быстрым и твердым движением. Шприц следует держать как карандаш или дротик. Ввести препарат медленным и постоянным надавливанием (давить на поршень до тех пор, пока шприц не опустеет). Для удобства на шприц нанесены соответствующие деления (градуировка).

5. Удалить иглу из кожи. Зажать место инъекции тампоном.

6. Слегка помассировать место инъекции сухим ватным шариком или марлей.

7. Выбросить использованный шприц. Оставшийся в шприце препарат не подлежит дальнейшему использованию.

Шприц-ручки

Шприц-ручки предназначены только для одноразового применения.

Перед использованием шприц-ручки следует внимательно ознакомиться с приведенной ниже инструкцией.

Для проведения инъекции понадобятся: шприц-ручка (следует убедиться в целостности ее упаковки); спиртовые салфетки.

Перед проведением п/к инъекции шприц-ручкой

1. Тщательно вымыть руки водой с мылом.

2. Вынуть шприц-ручку из контейнера.

3. Проверить внешний вид препарата Ребиф® через прозрачную контрольную зону шприц-ручки.

4. Проверить дату окончания срока годности на этикетке шприц-ручки.

Введение препарата Ребиф® при помощи шприц-ручки

1. Протереть кожу в месте инъекции спиртовой салфеткой и дать коже

высохнуть. Если спирт частично останется на коже, то можно почувствовать жжение.

2. Следует снимать крышечку непосредственно перед инъекцией. Держа в одной руке шприц-ручку за корпус, другой рукой снять крышечку.

3. Расположить шприц-ручку под прямым углом (90°) к коже в предполагаемом месте инъекции, надавить шприц-ручкой на кожу, пока не почувствуете сопротивление. При этом ограничитель убирается в корпус шприц-ручки и кнопка на шприц-ручке разблокируется.

4. Сохраняя достаточное давление шприц-ручки на область инъекции, нажать кнопку большим пальцем. Будет слышен щелчок, свидетельствующий о начале инъекции и старте движения плунжера. Следует сохранять нажим шприц-ручки на кожу в течение, как минимум, 10 сек для того, чтобы инъекция полностью завершилась. После начала инъекции кнопку можно отпустить.

5. После окончания инъекции поднимите шприц-ручку. При этом автоматически выдвинется и зафиксируется вокруг иглы ограничитель, обеспечивая защиту от возможного повреждения иглой.

6. Проверить прозрачную контрольную зону, чтобы убедиться, что поршень переместился вниз.

7. Следует убедиться в том, что в шприц-ручке не осталось препарата. Если в шприц-ручке после инъекции остался раствор, то препарат Ребиф® был введен не полностью, и пациенту следует обратиться за консультацией к лечащему врачу.

8. Следует слегка помассировать место инъекции сухим ватным шариком или тампоном.

В случае каких-либо затруднений при применении шприц-ручки, пациент должен обратиться за помощью к лечащему врачу или медсестре.

Использованные шприц-ручки

1. Шприц-ручки предназначены только для одноразового применения в дозе 0.5 мл и никогда не должны быть использованы повторно.

2. Никогда не надевайте крышечку на использованную шприц-ручку.
3. Сразу после проведения инъекции следует выбросить использованную шприц-ручку.
4. Во избежание травм, никогда не помещайте пальцы в отверстие безопасного ограничителя, закрывающего иглу.

Картриджи на 3 дозы

Картриджи с препаратом Ребиф® предназначены для многократового применения вместе с автоинжектором.

Первую инъекцию необходимо проводить под контролем врача или другого специалиста с соответствующей квалификацией. Пациент может использовать картриджи Ребиф® после того как пройдет соответствующий инструктаж.

Как установить картридж Ребиф®

1. Тщательно вымыть руки водой с мылом.
2. Сразу после того как картридж был вынут из холодильника, следует убедиться, что раствор в картридже, находящемся в упаковке или в автоинжекторе случайно не заморозился.
3. Извлечь картридж Ребиф® из блистерной упаковки, сняв с нее пластиковую крышку.
4. Для установки картриджа в инжектор необходимо следовать инструкциям в руководстве к автоинжектору.

Как вводить препарат Ребиф® в картриджах

1. Лечащий врач должен показать пациенту, как выставить в автоинжекторе назначенную дозу (22 мкг или 44 мкг), что также отражено в инструкции к устройству. Перед проведением инъекции следует убедиться, что высвеченная на экране устройства доза препарата соответствует той, которая назначена врачом.

2. Протереть кожу в месте инъекции спиртовой салфеткой и дать коже подсохнуть. Если спирт частично останется на коже, то можно почувствовать жжение.
3. Расположите автоинжектор на коже под прямым углом (90°) к выбранному месту инъекции.
4. Нажать на кнопку запуска инъекции.
5. Дождаться окончания инъекции.
6. Убрать автоинжектор с места инъекции.
7. Удалить и утилизировать использованную иглу в соответствии с инструкцией к автоинжектору.
8. Следует слегка помассировать место инъекции сухим ватным шариком или марлей.

Подробная инструкция по работе с автоинжектором содержится в прилагающемся к нему руководстве.

Если пациент решил прекратить применение препарата Ребиф®

Эффект препарата Ребиф® сразу может быть незаметен. Для достижения желаемого результата следует продолжать вводить Ребиф® регулярно. Нельзя прекращать лечение самостоятельно без консультации врача.

Побочное действие

Определение частоты побочных реакций: ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$ $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\ 000$).

Побочные реакции, отмечавшиеся в клинических исследованиях

Ниже представлены сводные данные, полученные в клинических исследованиях у пациентов с рассеянным склерозом в течение первых 6 месяцев лечения по сравнению с плацебо.

Инфекции и инвазии: нечасто — постинъекционный абсцесс.

Со стороны системы кроветворения: очень часто — нейтропения, лимфопения, лейкопения, тромбоцитопения, анемия.

Со стороны эндокринной системы: нечасто — гипо- или гипертиреоз.

Со стороны нервной системы: очень часто — головная боль.

Психические нарушения: часто — депрессия, бессонница.

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто — зуд, сыпь (в т.ч. эритематозная и макуло-папулезная).

Со стороны костно-мышечной и соединительной ткани: часто — миалгия, артралгия.

Общие реакции: очень часто — гриппоподобные симптомы; часто — утомляемость, озноб, лихорадка. Гриппоподобные симптомы (головная боль, лихорадка, озноб, мышечные и суставные боли, тошнота) наблюдаются приблизительно у 70% пациентов в течение первых 6 мес лечения и уменьшаются при продолжении терапии.

Местные реакции: очень часто — воспаление в месте инъекции, реакции в месте инъекции (например, кровоподтек, отек, покраснение); часто — боль в месте инъекции; нечасто — некроз в месте инъекции. Реакции в месте инъекции наблюдаются приблизительно у 30% пациентов, выражены обычно незначительно и носят обратимый характер.

Со стороны лабораторных показателей: очень часто — бессимптомное повышение концентрации трансаминаз в крови; часто — значительное (> 5 раз выше ВГН) повышение концентрации трансаминаз в крови.

Побочные реакции, отмечавшиеся в период пострегистрационного наблюдения

Частота данных реакций неизвестна, наиболее вероятно — от «нечасто» до «очень редко».

Инфекции и инвазии: инфекция в месте инъекции, в т.ч. воспаление подкожной клетчатки.

Со стороны свертывающей системы крови: тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, гемолитико-уремический синдром.

Со стороны нервной системы: судороги, переходящие неврологические симптомы (гипестезия, мышечные спазмы, парестезия, затруднения при ходьбе, ригидность мышц), которые могут имитировать обострение рассеянного склероза.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тромбоэмболические нарушения.

Со стороны дыхательной системы: одышка.

Психические нарушения: попытка суицида.

Со стороны органа зрения: поражение сосудов сетчатки (т.е. ретинопатия, «ватные пятна» на сетчатке, обструкция артерии или вены сетчатки).

Со стороны кожи и подкожных тканей: многоформная эритема и подобные ей кожные реакции, синдром Стивенса-Джонсона, алопеция.

Аллергические реакции: отек Квинке, крапивница, анафилактические реакции.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: печеночная недостаточность, гепатит (с желтухой или без нее).

При сохранении побочных реакций в течение длительного времени или в случае развития тяжелых побочных реакций по усмотрению врача допускается временное снижение дозы препарата или прерывание лечения.

Пациент должен информировать врача о любых побочных реакциях.

Противопоказания к применению

- тяжелые депрессивные нарушения и/или суицидальные идеи;
- эпилепсия в случае отсутствия эффекта от применения соответствующей терапии;
- беременность;
- лактация;
- детский возраст до 12 лет;

- повышенная чувствительность к природному или рекомбинантному интерферону бета, к другим компонентам препарата.

Применение при беременности и кормлении грудью

Применение препарата Ребиф® при беременности и в период лактации (грудного вскармливания) противопоказано.

Женщины детородного возраста должны использовать эффективные средства контрацепции. Учитывая потенциальную опасность для плода, при планировании беременности или при беременности, наступившей на фоне лечения, пациентка должна обязательно сообщить об этом своему лечащему врачу для решения вопроса об отмене терапии.

Данные о выделении интерферона бета-1а с грудным молоком отсутствуют. Учитывая вероятность развития серьезных побочных реакций у новорожденных, при необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Применение при нарушениях функции печени

С осторожностью и под строгим контролем врача следует назначать препарат пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью.

Применение при нарушениях функции почек

С осторожностью и под строгим контролем врача следует назначать препарат пациентам с тяжелой почечной недостаточностью.

Применение у детей

Противопоказан в детском возрасте до 12 лет.

Подросткам в возрасте от 12 лет до 16 лет препарат назначают, как правило, в дозе 22 мкг 3 раза в неделю.

Особые указания

С осторожностью следует назначать препарат пациентам с депрессией. Таким пациентам в период лечения Ребифом требуется тщательный медицинский контроль и условия, обеспечивающие предоставление им необходимой помощи. В ряде случаев может потребоваться прекращение лечения интерфероном бета.

Пациентов необходимо предупредить о том, что им следует немедленно сообщить лечащему врачу о любых симптомах депрессии и/или появлении суицидальных идей.

Необходимо также соблюдать осторожность при назначении интерферона бета-1a пациентам, у которых ранее наблюдались судороги, пациентам, получающим противосудорожные препараты, особенно, если они недостаточно эффективны. При возникновении во время лечения препаратом Ребиф® судорог у больных, ранее не страдавших такими нарушениями, необходимо отменить Ребиф®, установить этиологию судорог и назначить противосудорожную терапию прежде, чем возобновить лечение Ребифом.

На первых этапах лечения интерфероном бета-1a необходимо строгое наблюдение за пациентами, страдающими сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как стенокардия, застойная сердечная недостаточность и нарушения ритма. Это наблюдение должно быть направлено на своевременное выявление возможного ухудшения состояния. При заболеваниях сердца гриппоподобные симптомы, связанные с терапией интерфероном бета-1a, могут осложнить состояние пациентов.

Имеются единичные сообщения о развитии некроза в месте инъекций. Чтобы свести до минимума риск развития некроза необходимо строгое соблюдение правил асептики при выполнении инъекции и постоянная смена мест инъекции. Если отмечается повреждение кожи с отеком и выделением жидкости в месте инъекции, пациент должен обратиться к врачу прежде, чем продолжать введение препарата. При множественных повреждениях кожи следует отменить препарат до их заживления. При единичном поражении возможно продолжение терапии препаратом Ребиф®, при условии, что поражение выражено умеренно.

В клинических испытаниях наблюдалось повышение активности печеночных трансаминаз, особенно АЛТ. При отсутствии клинических симптомов необходимо контролировать уровень АЛТ в плазме до начала терапии препаратом Ребиф® и повторять через 1, 3 и 6 мес, а также периодически в ходе дальнейшего лечения. Необходимо снизить дозу препарата, если уровень АЛТ превысит в 5 раз ВГН, и постепенно увеличивать дозу после его нормализации. Необходимо соблюдать осторожность при назначении интерферона бета-1а пациентам с выраженной печеночной недостаточностью в анамнезе, с признаками заболевания печени, с признаками злоупотребления алкоголем, уровнем АЛТ в 2.5 раза превышающим ВГН. Терапию следует прекратить при появлении желтухи или других симптомов нарушения функции печени.

Ребиф®, как и другие интерфероны бета, потенциально может вызывать серьезные нарушения со стороны печени, вплоть до острой печеночной недостаточности. Механизм этих состояний неизвестен, специфические факторы риска не выявлены.

В дополнение к лабораторным анализам, которые всегда проводятся пациентам с рассеянным склерозом, рекомендуется в 1-й, 3-й и 6-й месяцы с момента начала терапии препаратом Ребиф®, а также периодически, при отсутствии клинических симптомов, в ходе дальнейшего лечения проводить общий клинический анализ крови с определением лейкоцитарной формулы крови, содержания тромбоцитов, а также проводить биохимическое исследование крови, включая функциональные пробы печени.

У пациентов, получающих Ребиф®, иногда развиваются или усугубляются нарушения функции щитовидной железы. Рекомендуется проводить исследование функции щитовидной железы непосредственно до начала лечения и при выявлении нарушений — каждые 6-12 мес с момента его начала. Если до начала лечения функция щитовидной железы в норме, то периодические исследования ее функции не требуются, однако их проведение необходимо при появлении клинических признаков дисфункции щитовидной железы

У пациентов, получающих интерфероны бета, возможно образование нейтрализующих антител. Клиническое значение их не установлено. Если

наблюдается недостаточно хороший терапевтический ответ на терапию препаратом Ребиф[®], и это связано с устойчивым наличием нейтрализующих антител, то врач должен оценить целесообразность продолжения терапии интерфероном.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с выраженной почечной недостаточностью и миелосупрессией.

Использование в педиатрии

Профиль безопасности у **подростков в возрасте от 12 до 16 лет**, получающих Ребиф[®] в дозе 22 мкг п/к 3 раза в неделю, аналогичен профилю взрослых пациентов.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

Побочные реакции со стороны ЦНС на проводимую терапию интерферонами могут влиять на способность к управлению автотранспортом и техникой.

Передозировка

При введении большей, чем предписана, дозы пациент должен немедленно сообщить об этом лечащему врачу.

При необходимости в случае передозировки пациента следует госпитализировать для дальнейшего наблюдения и проведения поддерживающей терапии.

Лекарственное взаимодействие

Специальные клинические исследования по изучению взаимодействия препарата Ребиф[®] с другими лекарственными средствами, не проводились.

Известно, что в организме людей и животных интерфероны снижают активность изоферментов системы цитохрома P450 в печени. Поэтому следует с осторожностью назначать Ребиф[®] одновременно с лекарственными средствами, имеющими узкий терапевтический индекс, клиренс которых в

значительной степени зависит от активности данной ферментной системы, например, с противосудорожными средствами и некоторыми антидепрессантами.

Систематическое изучение взаимодействия препарата Ребиф® с кортикостероидами или АКТГ не проводилось. Данные клинических исследований указывают на возможность получения больными рассеянным склерозом препарата Ребиф® и кортикостероидов или АКТГ во время обострений заболевания.

Условия хранения препарата Ребиф®

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре от 2° до 8°C; не замораживать.

Срок годности препарата Ребиф®

Срок годности — 2 года.

Транспортировать при температуре от 2° до 8°C.

Условия реализации

Препарат отпускается по рецепту.