

отмечается падение артериального давления. Быстро развивается печеночная и почечная недостаточность. При рентгенографии грудной клетки могут выявляться очаговые изменения и инфильтраты в легких. Поиски проб для бактериологических исследований на наличие возбудителя, начинают лечение. Иммунография Имурон-вак должна быть прекращена.

Назначают терапию тремя противотуберкулезными препаратами: изониазид (300 мг в сут), рифампицин (600 мг в сут) и этамбутол (1200 мг в сут). В обязательном порядке добавляют антибиотик широкого спектра действия для лечения возможного уросепсиса не туберкулезной этиологии. Антибактериальную терапию сочетают с применением кортикостероидов: гормональная терапия предотвращает угрожающую жизни гиперергическую реакцию. Описаны летальные исходы БЦЖ-сенсиса.

Больной должен быть предупрежден о возможных осложнениях.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка: Отсутствуют данные, что передозировка может вызвать иные симптомы, чем описанные побочные реакции.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:

Во время курса внутритуберкулезных инъекций Имурон-вак следует избегать одновременного назначения средств, к которым чувствительны микобактерии БЦЖ: противотуберкулезные препараты, фторхинолоны, доксициклин или тетрациклин.

Особые указания:

Имурон-вак хранит в специально выделенной комнате в холодильнике под замком. В этой же комнате проводят обработку катетеров и разведение вакцины. Посуду и инструменты, применяемые для БЦЖ-иммунотерапии, категорически запрещается использовать в других целях. Их хранят в отдельном шкафу под замком.

Рекомендуется работать в перчатках.

Проливнувшаяся разведенную вакцину удаляют салфеткой, смоченной дезинфицирующим средством. Локальные и системные проявления токсичности могут оказывать влияние на выполнение потенциально опасных видов деятельности (управление автомобилем, работа с движущимися механизмами и т.п.).

Форма выпуска:

В ампулах, содержащих 25 или 30 мг микробных клеток БЦЖ

Во флаконах, содержащих 25 или 50 мг микробных клеток БЦЖ

10 ампул в пачке картонной с инструкцией по применению и скарификатором ампульным.

1, 2, 4 флакона в пачке картонной с инструкцией по применению. Флакон может дополнительно упаковываться в блистерную упаковку из шенки поливинилхлоридной.

Условия хранения:

Препарат хранят по СП 3.3.2.1248-03 при температуре от 0 до 8 °С в оригинальной упаковке с целью защиты от света

Хранить в недоступном для детей месте.

Восстановленный препарат использовать немедленно.

Транспортируют по СП 3.3.2.1248-03 при температуре от 0 до 8 °С.

Срок годности:

2 года. Препарат с истекшим сроком годности применению не подлежит.

Условия отпуска:

Препарат предназначен для использования в лечебно-профилактических учреждениях.

Владелец регистрационного удостоверения:

ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалея» Минздрава России (Филиал «Медгамал» ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалея» Минздрава России), Россия, 123098, Москва, ул. Гамалея, 18 тел. (499)193-30-50, (499)193-44-59, факс (499)190-66-71.

Противопоказание:

ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалея» Минздрава России (Филиал «Медгамал» ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалея» Минздрава России), Россия, 123098, Москва, ул. Гамалея, 18 тел. (499)193-30-50, (499)193-44-59, факс (499)190-66-71.

ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалея» Минздрава России
(Филиал «Медгамал» ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалея» Минздрава России)

Россия, 123098, г. Москва,
ул. Гамалея, 18;

тел. (499) 193-30-50, (499) 190-44-59,
факс (499) 190-66-71.

УТВЕРЖДЕНО
Минздравом России
«29» июня 2016 г.
№ П.Н001970/01

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Имурон-вак (Вакцина БЦЖ для иммунотерапии рака мочевого пузыря)
наименование лекарственного препарата

Внимательно прочитайте эту инструкцию перед тем, как начать прием/использование этого лекарства.

- Сохраните инструкцию, она может потребоваться вновь.

- Если у Вас возникли вопросы, обратитесь к врачу.

- Это лекарство назначено лично Вам, и его не следует передавать другим лицам, поскольку оно может причинить им вред даже при наличии тех же симптомов, что и у Вас.

Регистрационный номер: Р.Н001970/01

Торговое название: Имурон-вак (Вакцина БЦЖ для иммунотерапии рака мочевого пузыря)
МНН или группировочное название: Вакцина БЦЖ для иммунотерапии рака мочевого пузыря & Лекарственная форма: Лиофилизат для приготовления суспензии для внутритуберкулезного введения

Состав:

Активное вещество:

В одной ампуле Имурон-вак содержится:

- 25 мг микробных клеток БЦЖ (не менее 2×10^8 и не более $3,75 \times 10^8$ жизнеспособных клеток БЦЖ)

- 30 мг микробных клеток БЦЖ (не менее $2,4 \times 10^8$ и не более $4,5 \times 10^8$ жизнеспособных клеток БЦЖ)

В одном флаконе Имурон-вак содержится:

- 25 мг микробных клеток БЦЖ (не менее 2×10^8 и не более $3,75 \times 10^8$ жизнеспособных клеток БЦЖ),

- 50 мг микробных клеток БЦЖ (не менее 4×10^8 и не более $7,5 \times 10^8$ жизнеспособных клеток БЦЖ)

Вспомогательные вещества: стабилизатор – натрия глутамат моногидрат.

Описание: Порошковая масса, порошкообразная или в виде таблетки светло-желтого цвета. Гитроскопична.

Фармакотерапевтическая группа: иммуномодулирующее средство

Код АТХ: L03AX03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика:

Имурон-вак представляет собой культуру микробных клеток вакцинного штамма БЦЖ-1 (M.Bovis VCG -1, Russia), лиофилизированную в 1,5 % растворе натрия глутамата моногидрата.

Имурон-вак стимулирует иммунную систему и обладает противоопухолевой активностью.

При внутритуберкулезной инъекции БЦЖ действует как неспецифический иммуномодулятор, вызывая целый комплекс иммунных реакций, в которые вовлекаются ряд клеток иммунной системы, включающий Т и В лимфоциты, макрофаги, дендритный ряд цитозитов.

Фармакокинетика:

После инъекции микобактерий БЦЖ в мочевой пузырь они связываются с фибронектином и прикрепляются к стенке мочевого пузыря. Оставшаяся часть выводится с мочой в первые часы после инъекции. Возможность проникновения микобактерий через слизистую оболочку мочевого пузыря не доказана.

Показания к применению:

Препарат предназначен для иммунотерапии поверхностного (T_{1a}, T_{1b}) рака мочевого пузыря или профилактики его рецидивов после трансуретрального удаления опухоли.

Сухой препарат разводят непосредственно перед употреблением раствором натрия хлорида 0,9 % для инъекций.

1). Ампулы. Шейку и головку ампулы обтирают спиртом, место заглайки ампулы (головку) надпиливают и острым концом пинцета отламывают. Затем надпиливают и отламывают шейку ампулы, завернув надпиленный конец в стерильную марлевую салфетку. В ампулы с препаратом переносят стерильным шприцем с длиной иглы по 3-4 мл раствора натрия хлорида 0,9 % для инъекций.

2). Флаконы. Снимают защитную шланговую насадку колпачка Епр-аГ, резиновую пробку пробку обтирают спиртом. Во флакон с препаратом вводят стерильным шприцем с длиной иглы 5-6 мл раствора натрия хлорида 0,9 % для инъекций.

После экспозиции в течение 3-5 мин с последующим 2-4-х кратным перемешиванием с помощью шприца, должна образоваться густая грубодисперсная суспензия белого с сероватым или желтым оттенком цвета. Видимые макрочастицы не влияют на эффективность и безопасность препарата.

Содержимое ампул/флаконов тем же шприцем переносят во флакон с раствором натрия хлорида 0,9 % для инъекций (общий объем - 50 мл) и тщательно перемешивают.

Разведенный препарат необходимо предохранять от действия солнечного света и употреблять сразу после разведения. Ампулы, флаконы из-под препарата, катетер после процедуры погружают в дезинфицирующий раствор (следя режимам дезинфекции, указанным в инструкции по применению). Допускается дезинфекция инструментария кипячением в течение 40 мин.

Побочное действие:

Побочные реакции:

- а) Локальные.
 - Дизурия отмечается у 80 % макрогематурия - у 40 % больных. Появляются после 2-3 введенных БДЖ, начинаются через 2-3 ч после инстилляций и продолжают в течение 1-2 сут. С увеличением количества инстилляций выраженность побочных реакций может нарастать. Проходит, как правило, самостоятельно или может быть проведено симптоматическое лечение.
- б) Системные.
 - Повышение температуры тела, не превышающее 38,5°C, отмечается у 40 % больных в день инстилляций. Обычно продолжительность лихорадки составляет не более 48 ч. Специального лечения не требует или могут быть применены жаропонижающие препараты.

Осложнения:

- а) Локальные.
 - Острый цистит, не проходящий к моменту следующей инстилляций, отмечается у 20 % больных. В таких случаях лечение с помощью Имурон-вак должно быть прервано. После исключения бактериального цистита немикробактериальной этиологии назначается терапия противотуберкулезными препаратами до исчезновения симптомов и в течение 2 недель после нормализации состояния. БДЖ-терапия может быть продолжена в дозе, составляющей от 10 до 30 % от первоначальной.
- б) Системные.
 - Симптоматические гранулематозные циститы, простатиты, эпидидимиты у 3-5 % больных. При развитии побочных осложнений БДЖ-терапия прерывается. Проводят терапию изониазидом (300 мг в сут) и рифампицином (600 мг в сут) в течение 3 месяцев. У ряда больных развитие гранулематозных инфильтратов в области устьев мочеточников может привести к нарушению пассажа мочи из верхних мочевых путей и потребовать временного их дренирования.

- Гранулематозное поражение паренхимы почки наблюдается редко. Дальнейшая БДЖ-терапия этим большим противомикробиком. Проводят терапию изониазидом (300 мг в сут), рифампицином (600 мг в сут) и этамбутолом (1200 мг в сут) до 6 месяцев.

Системные:

- В развитии системных осложнений ведущее значение принадлежит гематогенному распространению БДЖ. Как правило, они развиваются при введении БДЖ после грубых травматичных катетеризаций мочевого пузыря. Генерализации инфекции способствует ослабление иммунитета, обусловленное ВИЧ-инфекцией, приемом иммуносупрессантов и другими причинами.

- Аллергические реакции. Отмечаются в виде кожной сыпи, артритов, артралгий менее чем у 1 % больных. Иммунотерапия Имурон-вак этим больным должна быть прекращена. Назначают нестероидные противовоспалительные средства, антигистаминные препараты.

- БДЖ-сенсиби отмечается крайне редко (случайные случаи). Характеризуется острым началом: повышением температуры тела выше 38,5°C симптомами ухудшения общего состояния. Иногда Ингила

Противопоказания:

- 1. Ранее перенесенный туберкулез.
- 2. Развернутая местная реакция на внутрикожное введение туберкулина в дозе 2 ТЕ (проба Манту) 17 мм и более.
- 3. Иммунодефицитные состояния.
- 4. Острый цистит или макрогематурия (до исчезновения клинических проявлений).
- 5. Тяжелые сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации.

Травматическая катетеризация или появление крови после катетеризации мочевого пузыря являются противопоказаниями для инстилляций БДЖ в данный день.

Имурон-вак не рекомендуется для применения у детей в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности.

С осторожностью:

- малая емкость мочевого пузыря (менее 150 мл)
- лучевая терапия мочевого пузыря в анамнезе.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания:

Не рекомендуется (клинических исследований не проводилось).

Способ применения и дозы:

За 3 - 11 сут. до проведения иммунотерапии больному ставят внутрикожную пробу Манту с 2 ТЕ очищенного туберкулина в стандартном разведении.

Постановку пробы и учет ответной реакции проводят в соответствии с инструкцией по применению туберкулина. Пробу Манту выполняют в противотуберкулезном диспансере или сотруднич, имеющий специальную справку-допуск для постановки туберкулиновых проб. Применение Имурон-вак разрешается при размере папулы менее 17 мм в диаметре.

Разовая терапевтическая доза (50-100 мг микробных клеток БДЖ) содержится в двух-четыре ампулах/флаконах по 25 мг или одном-двух флаконах по 50 мг препарата.

Имурон-вак применяют внутривульварно.

Внутрипузырные инстилляций рекомендуются начинать не ранее, чем через 3 недели после проведения биопсии при лечении поверхностного рака мочевого пузыря или после трансуретрального удаления опухоли.

При наличии пиурии, бактериурии, дизурии до начала лечения необходимо провести антибактериальную терапию до полной ликвидации клинических симптомов цистита.

Пациенту не следует пить за 4 часа до процедуры и в течение 2 часов после инстилляций. Катетеризацию мочевого пузыря производят эластичным катетером, не травмируя слизистую уретры и мочевого пузыря. После опорожнения мочевого пузыря его следует промыть раствором натрия хлорида 0,9 % для инъекций и убедиться, что в промывной жидкости отсутствует примесь крови. После этого разовую терапевтическую дозу препарата разводят в 50 мл раствора натрия хлорида 0,9 % для инъекций и вводят по катетеру в мочевой пузырь. Больного просят удерживать раствор в мочевом пузыре в течение 2 ч. Желательно, чтобы в течение этого времени пациент двигался, менял положение тела каждые 15 минут для равномерного контакта препарата со стенками мочевого пузыря. Через 2 ч мочевого пузыря опорожняется в емкость, содержащую не менее 500 мл аттестованного дезинфицирующего раствора (следя режимам дезинфекции, указанным в инструкции по применению). После каждой инстилляций рекомендуется гипергидратация в течение 48 часов (при отсутствии противопоказаний).

Рекомендуемая разовая доза Имурон-вак 50-100 мг 1 раз в неделю.

Индукционный курс иммунотерапии состоит из 6 еженедельных инстилляций препарата. При достижении полной регрессии опухоли целесообразно проведение поддерживающей иммунотерапии в такой же или уменьшенной дозе с интервалами 3-6 месяцев на протяжении 1-3 лет. Схему поддерживающей терапии определяет лечащий врач.

Разведение вакцины. Ампулы/флаконы с вакциной перед вскрытием тщательно просматривают.

- препарат не подлежит приемлению при:
 - отсутствии маркировки на ампуле/флаконе или неправильном ее заполнении;
 - истекшем сроке годности;
 - при наличии трещин и насечек на ампуле/флаконе;
 - при изменении физических свойств препарата (сморщенный таблетка, изменение цвета и т.д.)