МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-006569/10-310717
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Уро-БЦЖ медак

Регистрационный номер: ЛСР-006569/10
Торговое наименование: Уро-БЦЖ медак
Группировочное наименование: Вакцина БЦЖ для терапии рака мочевого пузыря
Лекарственная форма: Лиофилизат для приготовления суспензии для внутрипузырного введения

Состав

Препарат

Действующее вещество: Один флакон Уро-БЦЖ медак содержит не менее 2 x 10^8 и не более 8 x 10^8 жизнеспособных клеток БЦЖ (Micobacterium bovis, штамм RIVM).

Вспомогательные вещества: полигелин (Polygeline) 250 мг, глюкоза безводная 1080 мг, полисорбат-80 0,5 мг.

Растворитель: 0,9 % раствор натрия хлорида 50 мл.

Для приготовления разовой дозы восстановленной суспензии.

Описание

Порошок или пористая масса белого или почти белого с сероватым или желтоватым оттенком цвета.

Фармакотерапевическая группа: иммуномодулирующее средство

Код АТХ: L03AX03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Уро-БЦЖ медак представляет собой лиофилизированную суспензию живых микобактерий БЦЖ.

Живые микобактерии вызывают неспецифический локальный иммунный процесс, обусловливающий противоопухолевую активность препарата.

Инстилляция БЦЖ приводит к увеличению уровня гранулоцитов, моноцитов/макрофагов и Т-лимфоцитов, и увеличению продукции цитокинов IL-1, IL-2, IL-6 и фактора некроза опухоли (TNF–альфа).

Фармакокинетика

Большая часть бацилл выводится вместе с мочой в первые часы после инстилляции. Факт проникновения микобактерий через слизистую оболочку мочевого пузыря не доказан.

Сообщалось о единичных случаях, когда бактерии БЦЖ сохранялись в мочевых путях на протяжении 16 месяцев.

Показания к применению

Иммунотерапия неинвазивного рака мочевого пузыря у взрослых:

- лечение карциномы in situ;
- профилактика рецидивов рака мочевого пузыря:
  - при уротелиальной карциноме в стадии Та, инфильтрирующей только эпителий мочевого пузыря:
    - стадия T_a G1-G2 при многоочаговой и/или рецидивирующей опухоли,
    - стадия T_a G3;
  - при уротелиальной карциноме в стадии T_1, инфильтрирующей субэпителиальную соединительную ткань, не затрагивая мышечный слой мочевого пузыря;
  - при карциноме in situ.

Противопоказания

Активная форма туберкулеза (исключается в результате изучения анамнеза и, при необходимости, постановки необходимых диагностических тестов).

Повышенная чувствительность к любому компоненту препарата.

Врожденный или приобретенный иммунодефицит в результате сопутствующих заболеваний (например, СПИД, лейкемия, лимфома), лечения онкологических заболеваний (например, терапии цитостатиками, проведения лучевой терапии) или проведения иммуносупрессивной терапии (например, глюкокортикостероидами).

Облучение мочевого пузыря в анамнезе.

Инфекции мочевого пузыря и мочевыводящих путей в активной фазе.

Перфорация мочевого пузыря.

Беременность и период грудного вскармливания.

Детский возраст (отсутствие достаточных данных по эффективности и безопасности у этой группы пациентов).

Терапию БЦЖ можно начинать не ранее чем через 2-3 недели после трансуретральной резекции мочевого пузыря (ТУР), биопсии мочевого пузыря или травматичной катетеризации (в зависимости от скорости заживления раны).

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Отсутствуют достаточные данные о применении Уро-БЦЖ медак у беременных женщин.

Лечение препаратом Уро-БЦЖ медак противопоказано беременным.

Период грудного вскармливания

Отсутствуют достаточные данные о том, проникают ли БЦЖ бактерии в грудное молоко.

Перед применением препарата грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Препарат применяют в виде инстилляций в мочевой пузырь.

За 3-11 суток до проведения иммунотерапии пациенту 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 проводит специалист, имеющий специальную справку-допуск. Применение препарата разрешается при размере папулы менее 17 мм в диаметре.

Для одной внутрипузырной инстилляции используют содержимое одного флакона (см. подраздел «Правила приготовления суспензии»).

Препарат необходимо использовать немедленно после приготовления суспензии.

Применение Уро-БЦЖ медак следует проводить в тех же условиях, которые предусмотрены для внутрипузырной эндоскопии. Пациенту не следует пить в течение 4 ч до процедуры и 2 ч после инстилляции. Перед инстилляцией БЦЖ следует опорожнить мочевой пузырь.

Уро-БЦЖ медак вводят в мочевой пузырь под низким давлением при помощи эластичного уретрального катетера. Введенная суспензия Уро-БЦЖ медак должна оставаться в мочевом пузыре, по возможности, в течение 2-х ч. В течение этого времени необходимо обеспечить достаточный контакт суспензии препарата со всей слизистой оболочкой мочевого пузыря. Для этого пациенту следует менять положение тела и как можно больше двигаться. Лежачих больных необходимо переворачивать со спины на живот и наоборот каждые 15 мин. Через два часа после инстилляции пациенту следует опорожнить мочевой пузырь, желательно в сидячем положении.

При отсутствии у пациента противопоказаний после каждой инстилляции в течение 48 ч рекомендуется проведение гипергидратации.

Для лечения препаратом Уро-БЦЖ медак пожилых пациентов особых инструкций не предусмотрено.

Продолжительность лечения

Лечение карциномы in situ

Согласно стандартной схеме терапии назначают индукционный курс терапии: инстилляции Уро-БЦЖ медак проводят раз в неделю в течение шести последовательных недель. Инстилляции препарата не следует начинать ранее чем через 2-3 недели после трансуретральной резекции (ТУР). Затем после 4-недельного перерыва начинают поддерживающую терапию продолжительностью не менее одного года. Схемы поддерживающей терапии приведены ниже.

Профилактика рецидивов рака мочевого пузыря

Индукционный курс БЦЖ терапии следует начинать через 2-3 недели после трансуретральной резекции (ТУР) или биопсии мочевого пузыря, при отсутствии признаков травматичной катетеризации, и продолжают раз в неделю в течение 6 недель. В случае опухолей высокой и промежуточной степени риска после индукционного курса необходимо проведение курса поддерживающей терапии. Схемы поддерживающей терапии приведены ниже.

Поддерживающая терапия проводится по одной из следующих стандартных схем:

- Схема 1: препарат Уро-БЦЖ медак применяют 1 раз в месяц в течение 12 месяцев, первое введение проводят через 4 недели после последнего введения препарата в рамках

индукционного курса.

- Схема 2: проводят по 1 инстилляции препарата в неделю в течение 3 недель с последующим недельным интервалом в течение от минимум одного года до трех лет на 3-м, 6-м, 12-м, 18-м , 24-м, 30-м и 36-м месяце от начала индукционного курса терапии. По этой схеме с учетом начального курса индукционной терапии проводится в общей сложности до 27 инстилляций препарата Уро-БЦЖ медак в течение 3 лет.

Указанные выше схемы поддерживающей терапии были изучены в многочисленных клинических исследованиях, включающих большое количество пациентов, с применением препаратов различных штаммов БЦЖ. В настоящее время нет оснований утверждать, что какая-либо из этих схем превосходит другую.

Поддерживающая терапия снижает вероятность рецидивов и препятствует прогрессированию заболевания, однако возможные побочные явления, дискомфорт, связанный с лечением, для некоторых пациентов могут перевесить пользу проводимой терапии. Поэтому перед началом курса поддерживающей терапии важно провести оценку соотношения предполагаемой пользы лечения к возможному риску, и предпочтений для конкретного пациента.

Правила приготовления суспензии

Перед использованием препарат Уро-БЦЖ медак должен быть восстановлен до состояния суспензии в асептических условиях.

1) в случае применения только флакона с лиофилизатом в картонной пачке (без закрытой системы) - с использованием 50 мл 0,9 % раствора натрия хлорида для инъекций,

или

2) в случае использования комплекта - флакон с препаратом, растворитель, переходник для катетера и пакет полиэтиленовый - при помощи входящего в комплект растворителя – 0,9 % раствора натрия хлорида для инъекций в полимерном контейнере с соединительным фланцем и луеровским адаптером.

Процедура приготовления суспензии и подготовки препарата для инстилляции.

Необходимо работать в перчатках.

Восстановленную суспензию препарата необходимо предохранять от действия дневного солнечного света и использовать сразу после приготовления. После растворения лиофилизата препарат должен представлять собой грубодисперсную суспензию светло-серого цвета (время растворения не более 3 мин).

Видимые макрочастицы препарата не влияют на его эффективность и безопасность.

1) Если используется только флакон с лиофилизатом в картонной пачке (без закрытой системы), то для приготовления суспензии препарата для внутрипузырного введения в качестве растворителя используют любой зарегистрированный в РФ препарат 0,9 % раствора натрия хлорида для инъекций. Приготовление суспензии и ее введение производят с соблюдением правил асептики.

С флакона с лиофилизатом удаляют защитную пластиковую крышку.

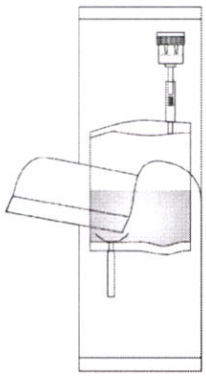
Из используемого контейнера с растворителем с помощью подходящего стерильного шприца с иглой внутренним диаметром 0,8 мм отбирают 20 мл растворителя, после чего, проколов резиновую пробку флакона с лиофилизатом, медленно вводят раствор из шприца во флакон. Осторожно покачивают флакон до полного растворения лиофилизата.

После этого с помощью стерильного шприца с иглой внутренним диаметром 0,8 мм переносят содержимое флакона в стерильный контейнер, доводят объем 0,9 % раствором натрия хлорида для инъекций до 50 мл и перемешивают.

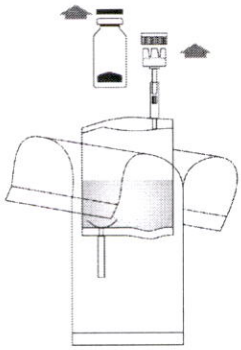
Полученную суспензию препарата вводят в мочевой пузырь с помощью эластичного уретрального катетера.

2) Если используется комплект, содержащий флакон с лиофилизатом, 50 мл растворителя (0,9 % раствора натрия хлорида) в полимерном контейнере с соединительным фланцем и луеровским адаптером, переходник с луеровским адаптером для присоединения катетера и полиэтиленовый пакет для утилизации использованных материалов, то порядок действий должен быть следующим:

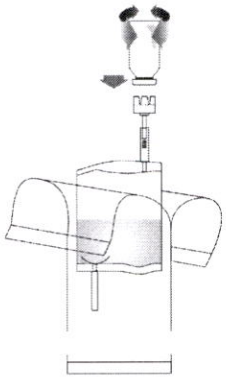
1 Откройте защитный пакет, в который упакован контейнер с растворителем, но не извлекайте контейнер полностью! Таким образом луеровский адаптер (разъем) инстилляционной системы до последнего момента будет защищен от контаминации инородными частицами и инфекционными агентами.



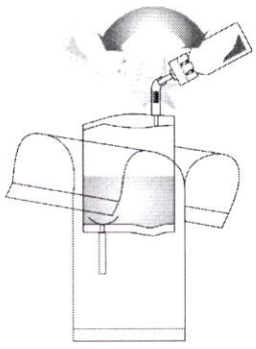
2 Снимите крышки с флакона и с соединительного фланца контейнера с растворителем. Поместите их в пакет для утилизации отходов.



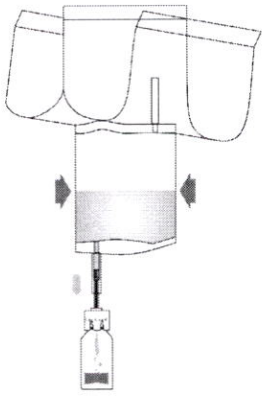
3 Плотно прижмите флакон с лиофилизатом к фланцу контейнера с растворителем в вертикальном положении. Поверните флакон 3-4 раза относительно фланца контейнера в обоих направлениях.



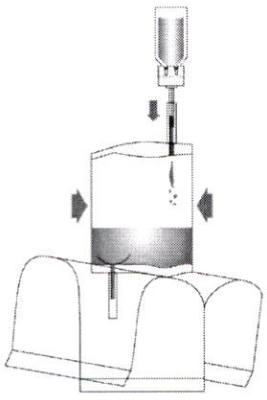
4 Надломите защитный механизм в трубке адаптера соединительного фланца, прикладывая изгибающее усилие попеременно в противоположных направлениях, манипулируя при этом трубкой, а не флаконом. Это обеспечит проходимость установленного соединения.



5 Переверните систему так, чтобы флакон оказался снизу и, прилагая при необходимости небольшие сдавливающие усилия к контейнеру с растворителем, обеспечьте проникновение растворителя во флакон до заполнения его приблизительно на половину объема. При этом необходимо избегать чрезмерного сдавливающего усилия на контейнер с тем, чтобы исключить разгерметизацию системы. Не следует пытаться заполнить растворителем весь объем флакона! Осторожно покачивая флакон, добейтесь полного растворения лиофилизата.



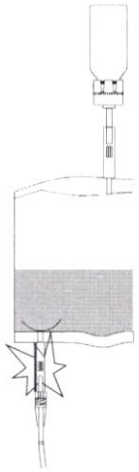
6 Переверните комбинированную систему так, чтобы флакон находился сверху, и дайте приготовленной суспензии БЦЖ перетечь через соединение в контейнер с растворителем, периодически прилагая легкое сдавливающее усилие к контейнеру, чтобы помочь воздуху заполнить внутреннее пространство флакона. Убедитесь, что суспензия полностью перетекла в инстилляционную систему. Флакон не удаляйте.



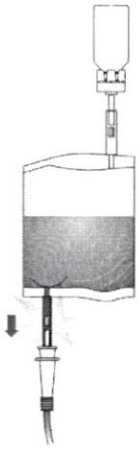
7 Держите инстилляционную систему вертикально. Теперь полностью удалите защитный пакет.

В случае использования уретрального катетера с луеровским разъемом соедините луеровский адаптер (разъем) инстилляционной системы с луеровским разъемом

катетера. Надломите закрывающий механизм в трубке (прикладывая изгибающее усилие попеременно в противоположных направлениях), обеспечив проходимость установленного соединения с катетером, и инстиллируйте препарат в мочевой пузырь.



В случае использования уретрального катетера с коническим разъемом используйте входящий в состав комплекта переходник-адаптер для конического катетера. Соедините луеровский разъем инстилляционной системы с луеровским разъемом адаптера. Соедините адаптер для катетера с катетером. Надломите закрывающий механизм в трубке разъема контейнера, обеспечив проходимость установленного соединения с уретральным катетером, и инстиллируйте препарат в мочевой пузырь.



8 После окончания введения суспензии освободите катетер от остатков препарата, прилагая сдавливающее усилие к контейнеру с растворителем, затем извлеките катетер из мочевого пузыря. После этого поместите инстилляционную систему вместе с катетером в пакет для отходов.

Утилизацию отходов и использованных материалов проводят в соответствии с правилами по обращению и утилизации инфекционных материалов, принятых в лечебном учреждении. Методы и режимы обработки отходов и материалов должны соответствовать требованиям действующих санитарных норм и правил по обеззараживанию микобактерий.

Побочное действие

Приведенные ниже побочные реакции сгруппированы в соответствии со следующей градацией в зависимости от частоты проявления: *очень часто (>1/10); часто (>1/100, ≤1/10); нечасто (>1/1000, ≤1/100); редко (>1/10000, ≤1/1000); очень редко (≤ 1/10000, включая отдельные сообщения), частота неизвестна (частота не может быть определена на основании имеющихся данных).*

Система или орган	Нежелательные эффекты и их частота
Инфекционные и паразитарные заболевания	*Очень часто* - цистит и воспалительные (гранулематозные) реакции со стороны мочевого пузыря; *нечасто* – инфекции мочевыводящих путей, орхит, развитие тяжелых системных БЦЖ реакций/инфекций, обусловленный БЦЖ сепсис, милиарный пневмонит, кожный абсцесс, синдром Рейтера (конъюнктивит, асимметричный олигоартрит, цистит); *редко* - развитие инфекционного поражения сосудов (например, инфицированная аневризма), почечный абсцесс; *очень редко* - БЦЖ инфицирование имплантатов и прилегающих к ним тканей (например, инфицирование трансплантата аорты, сердечного дефибриллятора, артропластики тазобедренного или коленного сустава), цервикальный лимфаденит, инфицирование регионарного лимфатического узла, остеомиелит, инфицирование костного мозга, абсцесс поясничных мышц, развитие инфекции головки пениса, резистентные к противотуберкулезной терапии орхит или эпидидимит.
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	*Нечасто* - цитопения, анемия; *частота неизвестна* – гемофагоцитарный синдром.
Со стороны иммунной системы	*Очень часто* - транзиторная системная реакция на БЦЖ (лихорадка < 38,5 °С, гриппоподобные симптомы, включая недомогание, лихорадку, озноб, ощущение дискомфорта); *очень редко* – реакции гиперчувствительности (проявляющиеся в виде таких симптомов, как, например, отек век, кашель).
Со стороны органа зрения	*Очень редко* - хориоретинит, конъюнктивит, увеит.
Со стороны сосудов	*Очень редко* - сосудистый свищ.
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	*Нечасто* – легочная гранулема.
Со стороны желудочно-кишечного тракта	*Очень часто* – тошнота; *очень редко* - рвота, кишечный свищ, перитонит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей	*Нечасто* – гепатит.
Со стороны кожи и подкожных тканей	*Нечасто* – кожная сыпь.
Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	*Нечасто* – артрит, артралгия.
Со стороны почек и мочевыводящих путей	*Очень часто* - учащенное мочеиспускание, сопровождаемое неприятными ощущениями и болью; *нечасто* – макрогематурия, невозможность опорожнения мочевого пузыря, обструкция мочевыводящих путей, контрактура мочевого пузыря; *частота неизвестна* – почечная недостаточность, пиелонефрит, нефрит (включая тубулоинтерстициальный нефрит, интерстициальный нефрит и гломерулонефрит).
Со стороны репродуктивной системы	*Очень часто* - бессимптомный гранулематозный простатит; *нечасто* – эпидидимит, гранулематозный простатит с выраженной симптоматикой; *частота неизвестна* – половые расстройства (например, вагинальные боли, диспареуния), олигоспермия, азооспермия.
Общие расстройства и нарушения в месте введения	*Часто* – лихорадка > 38.5 °С; *нечасто* – снижение артериального давления.

Побочные реакции при терапии лекарственным препаратом Уро-БЦЖ медак наблюдаются часто, но обычно не носят тяжелого характера и, как правило, являются преходящими. С увеличением количества инстилляций риск возникновения побочных явлений увеличивается. Нечасто развивающиеся артрит/артралгии, кожная сыпь в большинстве случаев являются проявлениями реакций гиперчувствительности к БЦЖ. В таких случаях может потребоваться отмена терапии препаратом.

Местные побочные реакции

Неприятные ощущения и боль при мочеиспускании, а также учащенное мочеиспускание наблюдаются у 90% пациентов. Цистит и воспалительная (гранулематозная) реакция могут являться неотъемлемой частью противоопухолевой активности препарата.

Транзиторные системные БЦЖ реакции

После инстилляций Уро-БЦЖ медак могут отмечаться повышение температуры тела вплоть до 38,5 °С, гриппоподобные симптомы и общее недомогание. Эти симптомы обычно ослабевают через 24-48 ч; в случае их развития необходимо проведение стандартного симптоматического лечения. Данные симптомы являются признаками начинающейся иммунной реакции. Все пациенты, которым назначено лечение препаратом Уро-БЦЖ медак, должны находиться под пристальным наблюдением и быть проинструктированы о необходимости сообщать о всех эпизодах лихорадки и других реакциях, не относящихся к мочеполовому тракту.

Тяжелые системные побочные реакции/инфекции

К системным реакциям/инфекциям относятся: лихорадка свыше 39,5 °С в течение по меньшей мере 12 ч; лихорадка свыше 38,5 °С в течение по меньшей мере 48 ч; милиарная пневмония, вызванная БЦЖ; гранулематозный гепатит; отклонения показателей, характеризующих функцию печени; нарушение функции органов, не относящихся к мочеполовой системе, сопровождающееся гранулематозным воспалением, подтвержденным при биопсии; синдром Рейтера. Тяжелые инфекции, вызванные БЦЖ, могут приводить к сепсису.

Ниже в таблице приводятся терапевтические рекомендации по лечению симптомов и синдромов, возникающих при проведении терапии БЦЖ.

Лечение симптомов и синдромов

Симптомы, признаки, синдромы	Лечение
1) Симптомы раздражения мочевого пузыря продолжительностью < 48 ч	Симптоматическое лечение.
2) Симптомы раздражения мочевого пузыря продолжительностью ≥ 48 ч	Прервать терапию препаратом Уро-БЦЖ медак и начать лечение хинолонами. Если через 10 дней полного исчезновения симптомов не наблюдается, то необходимо назначить курс лечения изониазидом* продолжительностью 3 мес. В случае проведения противотуберкулезной терапии, лечение Уро-БЦЖ медак следует отменить.
3) Сопутствующая бактериальная инфекция мочевыводящих путей	Лечение Уро-БЦЖ медак следует отложить до завершения курса антибактериальной терапии и нормализации анализа мочи.
4) Другие нежелательные эффекты со стороны мочеполовых путей: гранулематозный простатит, эпидидимит и орхит, обструкция мочевыводящих путей, абсцесс почки	Отменить лечение препаратом Уро-БЦЖ медак. Назначить курс лечения изониазидом* и рифампицином* продолжительностью 3-6 мес в зависимости от тяжести случая. В случае проведения противотуберкулезной терапии, лечение Уро-БЦЖ медак должно быть отменено.
5) Лихорадка < 38,5 °С в течение менее 48 ч	Симптоматическое лечение парацетамолом.
6) Кожная сыпь, артралгия или артрит, синдром Рейтера	Прервать терапию препаратом Уро-БЦЖ медак. Назначить антигистаминные или нестероидные противовоспалительные препараты. В случае отсутствия ответа на проводимую терапию назначить курс лечения изониазидом* продолжительностью 3 мес. В случае проведения противотуберкулезной терапии, лечение Уро-БЦЖ медак следует отменить.
7) Системная БЦЖ реакция/инфекция без признаков септического шока.	Отменить терапию Уро-БЦЖ медак. Рассмотреть необходимость консультации с врачом-инфекционистом (фтизиатром).

	Назначить 6-ти месячный курс противотуберкулезной терапии* с применением трех препаратов.
8) Системная БЦЖ реакция/инфекция с признаками септического шока.	Отменить терапию препаратом Уро-БЦЖ медак. Провести консультацию с врачом-инфекционистом (фтизиатром). Немедленно назначить курс противотуберкулезной терапии* тремя препаратами в сочетании с терапией высокими дозами глюкокортикостероидов быстрого действия.

*Предостережение: бактерии БЦЖ чувствительны ко всем современным противотуберкулезным препаратам кроме пиразинамида. В случае необходимости проведения противотуберкулезной терапии с применением трех препаратов, обычно рекомендуется сочетание изониазида, рифампицина и этамбутола.

Передозировка

Передозировка маловероятна, поскольку один флакон Уро-БЦЖ медак соответствует одной дозе.

Отсутствуют данные, указывающие на то, что передозировка может вызвать симптомы, отличные от описанных побочных реакций.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Бактерии БЦЖ чувствительны к противотуберкулезным препаратам (например, этамбутолу, стрептомицину, парааминосалициловой кислоте [ПАСК], изониазиду и рифампицину), антибиотикам, антисептикам и смазочным средствам. Наблюдалась устойчивость БЦЖ к пиразинамиду и циклосерину.

Во время курса внутрипузырных инстилляций БЦЖ следует избегать одновременного назначения противотуберкулезных средств и антибактериальных препаратов, таких как фторхинолоны, доксициклин или гентамицин, ввиду чувствительности БЦЖ к этим препаратам.

Фармацевтическая несовместимость

Препарат Уро-БЦЖ медак несовместим с гипотоническими и гипертоническими растворами.

Особые указания

Препарат УРО-БЦЖ медак не должен применяться для подкожного, внутрикожного, внутримышечного или внутривенного введения, а также с целью вакцинации.

Пациент должен быть предупрежден о возможности осложнений БЦЖ-терапии.

При возникновении системных реакций на БЦЖ необходима консультация фтизиатра.

При терапии лекарственным препаратом Уро-БЦЖ медак часто наблюдаются побочные реакции, но эти реакции обычно не носят тяжелого характера и, как правило, являются преходящими. С увеличением количества инстилляций риск возникновения побочных явлений увеличивается.

При назначении БЦЖ терапии необходимо учитывать риск развития тяжелых системных

БЦЖ реакций/инфекций, к которым относятся: лихорадка > 39,5 °С в течение по меньшей мере 12 ч; лихорадка > 38,5 °С в течение по меньшей мере 48 ч; милиарная пневмония, вызванная БЦЖ; гранулематозный гепатит; отклонения показателей, характеризующих функцию печени; органные дисфункции (не относящиеся к мочеполовой системе) сопровождающиеся гранулематозным воспалением, подтвержденным при биопсии; синдром Рейтера.

Травматическая инстилляция может привести к обусловленному БЦЖ сепсису с возможным развитием септического шока и риском летального исхода.

Перед каждой внутрипузырной инстилляцией БЦЖ следует исключить инфекцию мочевыводящих путей (воспаление слизистой оболочки мочевого пузыря может увеличить риск распространения БЦЖ инфекции гематогенным путем). Если на фоне терапии БЦЖ выявляется инфекция мочевыводящих путей, следует прервать лечение до тех пор, пока не будет завершен курс антибактериальной терапии и не нормализуется анализ мочи.

Сообщалось о случаях инфицирования имплантатов и трансплантатов у пациентов, например, с аневризмой или протезом мочевыводящих путей.

Сообщалось о единичных случаях, когда бактерии БЦЖ сохранялись в мочевыводящих путях на протяжении более 16 месяцев.

В случае лихорадки или макрогематурии, введение Уро-БЦЖ медак следует отложить до купирования этих симптомов.

У пациентов с уменьшенной ёмкостью мочевого пузыря повышен риск сморщивания мочевого пузыря.

В группе HLA-B27 (лейкоцитарный антиген человека B27) позитивных пациентов увеличен риск развития реактивного артрита или синдрома Рейтера.

Препарат не должен применяться в тех же помещениях, а также теми сотрудниками, которые связаны с подготовкой цитотоксических препаратов для парентерального введения.

Лица с установленным иммунодефицитом не должны работать с Уро-БЦЖ медак.

Следует избегать контакта препарата с кожей и слизистыми оболочками.

Лицам с установленным иммунодефицитом следует избегать контактов с пациентами, проходящим курс лечения Уро-БЦЖ медак, хотя до настоящего времени не было установлено случаев передачи инфекции от человека человеку.

Внутрипузырная терапия препаратом Уро-БЦЖ медак может вызвать развитие чувствительности к туберкулину и впоследствии затруднить интерпретацию туберкулиновых кожных проб при диагностике микобактериальной инфекции. Поэтому туберкулиновую пробу следует провести перед назначением Уро-БЦЖ медак.

Передача половым путем.

Случаи передачи БЦЖ инфекции половым путем до сих пор не регистрировались, тем не менее, в течение недели после инстилляции Уро-БЦЖ медак во время полового акта следует использовать презерватив.

Больным, проходящим лечение препаратом, рекомендуется тщательно мыть руки и гениталии после мочеиспускания, это особенно важно при первом мочеиспускании после инстилляции препарата.

При попадании препарата на кожу контаминированный участок необходимо обработать с использованием подходящего дезинфицирующего средства.

Пролившийся раствор Уро-БЦЖ медак должен быть обезврежен с применением методов и режимов, указанных в действующих санитарных нормах и правилах для обеззараживания микобактерий.

Фертильность

Сообщалось о том, что внутрипузырная БЦЖ терапия оказывает влияние на сперматогенез и может вызвать олигоспермию или азооспермию. Исследованиях на животных дали основание полагать, что данные эффекты могут быть транзиторными и обратимыми. Однако, мужчинам перед началом терапии препаратом следует проконсультироваться со специалистом по вопросу консервации спермы.

Влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами

Местные или системные проявления токсичности, возникающие на фоне терапии препаратом Уро-БЦЖ медак, могут повлиять на способность управлять автомобилем или работать с механизмами.

Форма выпуска

1) Лиофилизат, содержащий от $2•10^8$ до $8•10^8$ жизнеспособных БЦЖ бактерий в стеклянном флаконе вместимостью 25 мл (тип 1 Е.Ф.).

На флакон с препаратом наклеивается этикетка.

Один флакон с лиофилизатом вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

или

2) Комплект:

Лиофилизат, содержащий от $2•10^8$ до $8•10^8$ жизнеспособных БЦЖ бактерий в стеклянном флаконе вместимостью 25 мл (тип 1 Е.Ф.).

Один флакон с лиофилизатом вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Растворитель (0,9 % раствор натрия хлорида) – 50 мл в полимерном контейнере с соединительным фланцем и луеровским адаптером, в герметичной прозрачной упаковке из полиэтилена.

Переходник с луеровским адаптером для присоединения катетера в герметичной упаковке полиэтилен/бумага.

Полиэтиленовый пакет для утилизации использованных материалов.

1 пачка, содержащая 1 флакон с препаратом, 1 контейнер с растворителем, 1 переходник и 1 полиэтиленовый пакет в картонной пачке.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре 2-8 °С.

Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте!

Транспортирование

При температуре от 2 до 8 °С.

Не замораживать.

Срок годности

2 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Препарат предназначен для использования в лечебно-профилактических учреждениях.

Производитель

Производитель готовой лекарственной формы:

Билтховен Биолоджикалс Б.В.,

Антони Ван Леувенхоеклан 9-13, 3721 МА, Билтховен, Нидерланды

(Antonie van Leeuwenhoeklaan 9-13, 3721 MA, Bilthoven, The Netherlands)

Производитель, осуществляющий упаковку и выпускающий контроль качества:

медак ГмбХ

Театрштрассе 6, 22880 Ведель, Германия (Theaterstrasse 6, 22880 Wedel, Germany)

Претензии от потребителей и рекламации по качеству препарата направлять по адресу:

Представитель производителя в РФ

ООО «КорФарма»

121087 Москва, ул. Барклая, д.6, стр. 5, оф. 417

Тел.(факс) (495)-971-3291

Представитель фирмы А.М. Тимаков