МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

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: P N001970/01

Торговое наименование: Имурон-вак (Вакцина БЦЖ для иммунотерапии рака мочевого пузыря)

Международное непатентованное или группировочное наименование: Вакцина БЦЖ для иммунотерапии рака мочевого пузыря

Лекарственная форма: Лиофилизат для приготовления суспензии для внутрипузырного введения

МИНЗДРАВ РОССИИ
120722
СОГЛАСОВАНО

Состав:

Действующее вещество:

В одной ампуле Имурон-вак содержится:

- 25 мг микробных клеток БЦЖ (не менее $2x10^8$ и не более $3,75x10^8$ жизнеспособных клеток БЦЖ);

- 30 мг микробных клеток БЦЖ (не менее $2,4x10^8$ и не более $4,5x10^8$ жизнеспособных клеток БЦЖ).

В одном флаконе Имурон-вак содержится:

- 25 мг микробных клеток БЦЖ (не менее $2x10^8$ и не более $3,75x10^8$ жизнеспособных клеток БЦЖ);
- 50 мг микробных клеток БЦЖ (не менее $4x10^8$ и не более $7,5x10^8$ жизнеспособных клеток БЦЖ).

Вспомогательные вещества: стабилизатор – натрия глутамата моногидрат.

Описание

Лиофилизат. Порошкообразная пористая масса или в виде таблетки светло-желтого цвета, гигроскопична. Восстановленная вакцина должна иметь вид густой грубодисперсной суспензии белого с сероватым или желтым оттенком цвета без посторонних включений.

Фармакотерапевтическая группа: иммуномодулирующее средство

Код АТХ: L03AX03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика:

Имурон-вак представляет собой микобактерии вакцинного штамма Mycobacterium bovis субштамм BCG-1 (Russia), лиофилизированные в 1,5 % растворе стабилизатора - натрия глутамата моногидрат.

Имурон-вак стимулирует иммунную систему и обладает противоопухолевой активностью.

При внутрипузырной инстилляции БЦЖ действует как неспецифический иммуномодулятор, вызывая целый комплекс иммунных реакций, в которые вовлекаются ряд клеток иммунной системы, включающий Т и В лимфоциты, макрофаги, целый ряд цитокинов.

Фармакокинетика:

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

Показания к применению

Препарат предназначен для иммунотерапии поверхностного (T_a, T_1, T_{is}) рака мочевого пузыря или профилактики его рецидивов после трансуретрального удаления опухолей.

Противопоказания

1. Ранее перенесенный туберкулез.
2. Размер местной реакции 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 инстилляции БЦЖ 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

▼ Применение препарата возможно только в условиях лечебно-профилактических учреждений!

За 3 - 11 суток 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 сотрудник, 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 БЦЖ) содержится в двух-четырех ампулах/флаконах по 25 мг или одном-двух флаконах по 50 мг препарата.

Имурон-вак применяют **внутрипузырно**.

Внутрипузырные инстилляции рекомендуется 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 инстилляции. Катетеризацию мочевого пузыря производят эластичным катетером, не травмируя слизистую уретры и мочевого пузыря. После опорожнения мочевого пузыря его следует промыть 0,9 % раствором натрия хлорида для инъекций и убедиться, что в промывной жидкости отсутствует примесь крови. После этого разовую терапевтическую дозу препарата разводят в 50 мл 0,9% раствора натрия хлорида 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 мочевой пузырь опорожняется в емкость, содержащую не менее 500 мл аттестованного дезинфицирующего раствора (следуя режимам дезинфекции, указанным в инструкции по применению). После каждой инстилляции 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 применению 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 (сморщенная таблетка, изменение цвета и т.д.).

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

Ампулы. Шейку и головку ампулы обтирают спиртом, место запайки ампулы (головку) надпиливают и осторожно, с помощью пинцета отламывают. Затем надпиливают и отламывают шейку ампулы, завернув надпиленный конец в стерильную марлевую салфетку. В ампулы с препаратом переносят стерильным шприцем с длинной иглой по 3-4 мл 0,9 % раствора натрия хлорида для инъекций.

Флаконы. Снимают защитную пластиковую накладку колпачка flip-off, резиновую пробку обтирают спиртом. Во флакон с препаратом вводят стерильным шприцем с длинной иглой 5-6 мл 0,9 % раствора натрия хлорида 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 препарата не влияют на эффективность и безопасность.

Содержимое ампул/флаконов тем же шприцем переносят во флакон с 0,9 % раствором натрия хлорида 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 (следуя 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 введений БЦЖ, начинаются через 2-3 ч после инстилляции и продолжаются в течение 1–2 сут. С увеличением количества инстилляций выраженность побочных реакций может нарастать. Проходят, как правило, самостоятельно или может быть проведено симптоматическое лечение.

б) Системные.

- Повышение температуры тела, не превышающее 38,5 °С, отмечается у 40 % больных в день инстилляции. 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 инстилляции, отмечается у 20 % больных. В таких случаях лечение с помощью Имурон-вак должно быть прервано. После исключения бактериального цистита немикобактериальной этиологии назначается терапия противотуберкулезными препаратами до исчезновения симптомов и в течение 2 недель после нормализации состояния. БЦЖ-терапия может быть продолжена в дозе, составляющей от 10 до 30 % от первоначальной.

- Симптоматические грануломатозные циститы, простатиты, эпидидимиты у 3-5 % больных. При развитии подобных осложнений БЦЖ-терапия прерывается. Проводят терапию изониазидом (300 мг в сут) и рифампицином (600 мг в сут) в течение 3 месяцев. У ряда больных развитие грануломатозных инфильтратов в области устьев мочеточников может привести к нарушению пассажа мочи из верхних мочевых путей и потребовать временного их дренирования.

- Грануломатозное поражение паренхимы почки наблюдается редко. Дальнейшая БЦЖ-терапия этим больным противопоказана. Проводят терапию изониазидом (300 мг в сут), рифампицином (600 мг в сут) и этамбутолом (1200 мг в сут) до 6 месяцев.

б) Системные.

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

- БЦЖ-сепсис отмечается крайне редко (единичные случаи). Характеризуется острым началом: повышением температуры тела выше 38,5 °С, ознобом, резким ухудшением общего состояния. Иногда отмечается падение артериального давления. Быстро развивается печеночная и почечная недостаточность. При рентгенографии грудной клетки могут выявляться очаговые изменения и инфильтраты в легких. После взятия проб для бактериологических исследований на наличие возбудителя, начинают лечение. Иммунотерапия 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 гипер-эргическую реакцию. Описаны летальные исходы БЦЖ-сепсиса.

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 средствами

Во время курса внутрипузырных инстилляций Имурон-вак следует избегать одновременного назначения средств, к которым чувствительны микобактерии

БЦЖ: противотуберкулезные препараты, фторхинолоны, доксициклин или гентамицин.

Особые указания

В лечебно-профилактических учреждениях Имурон-вак хранят 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.

Пролившуюся 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 укладываться в блистерную упаковку из пленки поливинилхлоридной.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке в защищённом от света месте при температуре от 2 до 8 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Восстановленный препарат использовать немедленно.

Условия транспортирования

Транспортировать при температуре от 2 до 8 °С.

Срок годности

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

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России (филиал «Медгамал» ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России), Россия, 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, д. 18, тел. (499)193-30-50, (499)193-44-59, факс (499)190-66-71.

Производитель/Организация, принимающая претензии

ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России (филиал «Медгамал» ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России), Россия, 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, д. 18, тел. (499)193-30-50, (499)193-44-59, факс (499)190-66-71.

Директор филиала «Медгамал»
ФГБУ «НИЦЭМ им. Гамалеи»
Минздрава России _____ Филиппова Н.Е.

«25» мая 2022 г.