Уро-Бцж Медак



Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр Википедия Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления суспензии для внутрипузырного введения в виде порошка или пористой массы белого или почти белого с сероватым или желтоватым оттенком цвета.

	1 фл. (1 доза)
живые микобактерии БЦЖ (Mycobacterium bovis, штамм RIVM)	2-8×10^8 клеток

Вспомогательные вещества: полигелин, декстроза безводная, полисорбат 80.

Флаконы вместимостью 25 мл (1) - пачки картонные.
Комплект: флаконы вместимостью 25 мл (1) + растворитель - 0.9% р-р натрия хлорида (контейнеры полимерные с соединительным фланцем и луеровским адаптером) 50 мл (1) + переходники с луеровским адаптером для катетера (1) + пакеты полиэтиленовые (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоопухолевый препарат бактериального происхождения. Уро-БЦЖ медак представляет собой лиофилизированную суспензию живых микобактерий БЦЖ.

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

Инстилляция БЦЖ приводит к увеличению уровня гранулоцитов, моноцитов/макрофагов и Т-лимфоцитов, и возрастанию продукции цитокинов IL-1, IL-2 и IL-6, 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.

Показания к применению:

Лечение преинвазивной карциномы (Tis, carcinoma in situ).

Профилактика рецидива рака мочевого пузыря после радикального лечения:

— стадия Та (карцинома, инфильтрирующая только слизистую оболочку мочевого пузыря): Та G1-G2 при многоочаговой и/или рецидивирующей опухоли; Та G3;

— стадия Т1 (опухоль, инфильтрирующая субэпителиальную соединительную ткань, и не затрагивающая мышечный слой мочевого пузыря);

— преинвазивная карцинома (Tis, carcinoma in situ).

Относится к болезням:

- Опухоли
- Рак

Противопоказания:

— перенесенный ранее туберкулез;

— размер местной реакции на внутрикожное введение туберкулина в дозе 2 ТЕ (проба Манту) 17 мм и более;

— облучение мочевого пузыря в анамнезе;

— врожденный или приобретенный иммунодефицит в результате сопутствующих заболеваний (например, СПИД, лейкемия, лимфома);

— лечения злокачественных новообразований (например, цитостатики, облучение) или проведения иммуносупрессивной терапии (например, кортикостероидами);

— тяжелые сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации;

— появление крови после катетеризации является временным противопоказанием для инстилляции;

— применение у детей (эффективность и безопасность препарата для этой группы пациентов не были доказаны);

— беременность;

— период лактации;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Способ применения и дозы:

Препарат применяют в виде инстилляций в мочевой пузырь.

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 лицо, имеющее специальную справку-допуск. Применение препарата разрешается при размере папулы менее 17 мм в диаметре.

Для одной внутрипузырной инсталляции используют содержимое одного флакона.

При *лечении преинвазивной карциномы Tis (carcinoma in situ)*, согласно стандартной схеме индукционной терапии, назначают 1 внутрипузырную инстилляцию Уро-БЦЖ медак 1 раз в неделю в течение 6 недель. Если ремиссии опухоли достичь не удалось, то 6-недельный курс терапии можно повторить, но только в случае, если это клинически оправдано. Далее после 4-недельного перерыва внутрипузырное лечение следует продолжить, используя одну из схем поддерживающей терапии, описанных ниже.

Для *профилактики рецидива рака мочевого пузыря* инсталляции БЦЖ следует начинать через 2-3 недели после трансуретральной резекции (ТУР) или биопсии мочевого пузыря, при отсутствии признаков травматической катетеризации. Согласно стандартной схеме терапии, назначают 1 внутрипузырную инстилляцию Уро-БЦЖ медак 1 раз в неделю в течение 6 недель. После этого назначают поддерживающую терапию с использованием одной из схем, описанных ниже. Поддерживающая терапия несомненно оправдана при опухолях с высокой степенью риска рецидива.

Поддерживающая терапия

Согласно одной из двух стандартных схем поддерживающей терапии 1 внутрипузырная инстилляция Уро-БЦЖ медак назначается с интервалом 1 месяц в течение 12 месяцев. При другой схеме поддерживающей терапии назначают по 3 еженедельные инстилляции Уро-БЦЖ медак 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 за 3 года проводится в общей сложности 27 инстилляций Уро-БЦЖ медак.

Указанные выше схемы лечения были использованы у большого количества пациентов с применением препаратов различных штаммов БЦЖ. В настоящее время нельзя утверждать, что какая-либо из этих схем превосходит другую.

Правила введения препарата

Уро-БЦЖ медак следует вводить 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 следует опорожнить мочевой пузырь. Уро-БЦЖ медак вводят в мочевой пузырь при помощи эластичного катетера. Введенная суспензия Уро-БЦЖ медак должна оставаться в мочевом пузыре, по возможности, в течение 2 ч. Для достижения равномерного контакта суспензии со всей поверхностью слизистой мочевого пузыря желательно, чтобы пациент менял положение тела и при возможности как можно больше двигался. Лежачих больных необходимо переворачивать со спины на живот и наоборот каждые 15 мин. Через 2 ч после инстилляции пациенту следует опорожнить мочевой пузырь в емкость, содержащую 500 мл дезинфицирующего раствора (5% раствор хлорамина), время экспозиции 6 ч.

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.

Инструкция по использованию

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

I) в случае упаковки, содержащей только флакон с лиофилизатом в картонной пачке - с использованием 50 мл доступного коммерческого препарата натрия хлорида раствора 0.9% для инъекций.

II) в случае упаковки, содержащей комплект - флакон с препаратом, растворитель, переходник для катетера и пакет полиэтиленовый - при помощи входящего в комплект 50 мл растворителя - натрия хлорида раствора 0.9% 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. Флакон из-под вакцины и инфузионную систему с катетером после использования помещают в дезинфицирующий раствор (5% раствор хлорамина) на 6 ч. Допускается дезинфекция инструментария кипячением в течение 40 мин.

Видимые макрочастицы препарата не влияют на его эффективность и безопасность.

I) Если используется упаковка, содержащая в картонной пачке только флакон с лиофилизатом, то для приготовления суспензии препарата для внутрипузырного введения в качестве растворителя используют любой коммерческий препарат - натрия хлорида раствор 0.9% для инъекций. Приготовление суспензии и ее введение производят с соблюдением правил антисептики.

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 взбалтывают 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 натрия хлорида раствором 0.9% для инъекций до 50 мл и перемешивают.

Полученную суспензию препарата вводят в мочевой пузырь с помощью подходящего катетера.

II) Если используется комплект, содержащий флакон с лиофилизатом, 50 мл растворителя (натрия хлорида раствор 0.9%) 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. Открыть защитный пакет, в который упакован контейнер с растворителем, но не извлекать контейнер полностью. Таким образом, луеровский адаптер инсталляционной системы до последнего момента будет защищен от контаминации инородными частицами и инфекционными агентами.

2. Снять крышки с флакона и с соединительного фланца контейнера с растворителем. Приготовить пакет для утилизации отходов.

3. Плотно прижать флакон с лиофилизатом к фланцу контейнера с растворителем.

4. Надломить защитный механизм в трубке адаптера соединительного фланца, обеспечив проходимость установленного соединения.

5. Перевернуть систему так, чтобы флакон оказался снизу, и позволить растворителю проникнуть во флакон. При этом необходимо избегать чрезмерного усилия давления на контейнер с тем, чтобы исключить разгерметизацию системы. Осторожно покачивая флакон, добиться полного растворения лиофилизата.

6. Перевернуть комбинированную систему так, чтобы флакон находился сверху, и позвольте приготовленной суспензии перетечь через соединение в контейнер с растворителем. Убедиться, что суспензия полностью перетекла в инстилляционную систему. Флакон не удалять.

7. Держать инстилляционную систему вертикально. Теперь полностью удалить защитный пакет.

В случае использования уретрального катетера с луеровским наконечником соединить луеровский наконечник инсталляционной системы с луеровским наконечником катетера. Надломить закрывающий механизм в трубке, обеспечив проходимость установленного соединения с катетером, и произвести инстилляцию препарата в мочевой пузырь.

В случае использования уретрального катетера с коническим наконечником следует использовать входящий в состав комплекта переходник-адаптер для катетера. Соединить луеровский наконечник инсталляционной системы с луеровским наконечником адаптера. Соединить адаптер для катетера с катетером. Надломить закрывающий механизм в трубке луеровского адаптера, обеспечив проходимость установленного соединения с катетером, произвести инстилляцию препарата в мочевой пузырь.

8.После окончания введения препарата извлечь катетер из мочевого пузыря и освободить катетер от остатков препарата, впустив через него небольшое количество воздуха в инстилляционную систему из окружающей атмосферы. После этого поместить инстилляционную систему с катетером в пакет для отходов.

Утилизацию отходов и использованных материалов проводят в соответствии с правилами, принятыми в лечебном учреждении по обращению и утилизации инфекционных материалов (живая вакцина БЦЖ). В условиях лечебного учреждения дезактивация отходов и использованных материалов может быть проведена путем паровой стерилизации под давлением 0.15 МПа при температуре 126±2°С в течение 90 мин (СП 1.3.2322-08) или путем выдерживания их в дезинфицирующем растворе (5% раствор хлорамина) в течение 6 ч (в соответствии с СП 3.3.2.1120-02).

Побочное действие:

Побочные реакции при терапии лекарственным средством Уро-БЦЖ медак наблюдаются достаточно часто, но обычно не носят тяжелого характера и, как правило, являются преходящими. Побочные реакции обычно усиливаются с увеличением числа инсталляций БЦЖ.

Частота	**Побочные реакции и осложнения**
Очень часто (> 1/10)	
Со стороны пищеварительной системы:	тошнота
Со стороны мочевыделительной системы:	цистит и воспалительные (гранулематозные) реакции со стороны мочевого пузыря, частое мочеиспускание, неприятные ощущения и боль при мочеиспускании
Со стороны половой системы:	бессимптомный гранулематозный простатит
Общие нарушения:	лихорадка < 38.5°С, гриппоподобные симптомы (недомогание, лихорадка, озноб), общее недомогание
Часто (> 1/100 < 1/10)	
Общие нарушения:	лихорадка > 38.5°С
Нечасто (> 1/1000 < 1/100)	
Со стороны системы кроветворения:	цитопения, анемия
Со стороны иммунной системы:	синдром Рейтера (конъюнктивит, ассиметричный олигоартрит, уретрит, цистит)
Со стороны дыхательной системы:	милиарная пневмония, легочная гранулема
Со стороны печени и желчного пузыря:	гепатит
Дерматологические реакции:	кожная сыпь, кожный абсцесс
Со стороны костно-мышечной системы:	артрит, артралгии
Со стороны мочевыделительной системы:	инфекции мочевыводящих путей, макрогематурия, ретракция мочевого пузыря, обструкция мочевыводящих путей
Со стороны половой системы:	орхит, эпидидимит

Общие нарушения:	артериальная гипотензия
Редко (> 1/10 000 < 1/1000)	
Инфекции:	сепсис, обусловленный БЦЖ
Сосудистые нарушения:	инфекция с поражением сосудов (например, инфицированная аневризма)
Со стороны мочевыделительной системы:	почечный абсцесс
Со стороны половой системы:	гранулематозный простатит с клиническими симптомами
Очень редко (< 1/10 000), включая отдельные сообщения	
Инфекции:	БЦЖ-инфицирование имплантатов и прилегающих к ним тканей (например, инфицирование трансплантата аорты, сердечного дефибриллятора, артропластики тазобедренного или коленного сустава)
Со стороны лимфатической системы:	регионарный лимфаденит, инфицирование регионарного лимфатического узла
Со стороны иммунной системы:	аллергические реакции (проявляющиеся в виде таких симптомов, как, например, отек век, кашель)
Со стороны костно-мышечной системы:	БЦЖ-инфицирование костного мозга, остеомиелит, абсцесс поясничных мышц
Со стороны органа зрения:	хориоретинит, конъюнктивит, увеит
Сосудистые нарушения:	сосудистый свищ
Со стороны пищеварительной системы:	рвота, кишечный свищ, перитонит
Со стороны половой системы:	БЦЖ-инфекция головки пениса, орхит, эпидидимит, резистентные к противотуберкулезной терапии

Местные реакции: неприятные ощущения и боль при мочеиспускании, а также частое мочеиспускание наблюдаются у 90% пациентов. Цистит и воспалительная (гранулематозная) реакция слизистой мочевого пузыря считаются неотъемлемой частью противоопухолевой активности препарата. Нечасто - макрогематурия, острый цистит, не проходящий к моменту следующей инстилляции, нарушение пассажа мочи, орхит, эпидидимит. Острый цистит, не проходящий к моменту следующего введения, требует дополнительного обследования пациента с целью определения возбудителя.

Редко наблюдается абсцесс почки.

Системные реакции: лихорадка > 39.5°C в течение по меньшей мере 12 ч, лихорадка > 38.5°C 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); гранулематозное воспаление, подтвержденное при биопсии; синдром Рейтера.

После инстилляций Уро-БЦЖ медак достаточно часто отмечается субфебрильная температура, гриппоподобные симптомы и общее недомогание. Эти симптомы обычно ослабевают через 24-48 ч, и к ним должно применяться стандартное симптоматическое лечение. Данные симптомы являются признаками начинающейся иммунной реакции. Все пациенты, которым назначены инстилляций Уро-БЦЖ медак, должны находиться под пристальным наблюдением и быть проинструктированы о необходимости сообщать о всех эпизодах лихорадки и других реакциях, в т.ч. не относящихся к мочевым путям. Редко отмечается сепсис, вызванный БЦЖ, представляющий угрозу для жизни. В редких случаях могут развиваться артрит/артралгия, кожная сыпь. Большая часть случаев артрита, артралгии и кожной сыпи может быть объяснена аллергическими реакциями пациента на БЦЖ. В некоторых случаях может появиться необходимость в отмене лечения Уро-БЦЖ медак.

Лечение симптомов и синдромов

Симптомы, признаки и синдром	**Лечение**
1) Симптомы раздражения мочевого пузыря продолжительностью не более 48 ч	Симптоматическое лечение
2) Симптомы раздражения мочевого пузыря продолжительностью > 48 ч	Приостановить терапию Уро-БЦЖ медак и начать лечение хинолонами. Если через 10 дней полного исчезновения симптомов не наблюдается, то необходимо назначить курс лечения изониазидом* продолжительностью 3 месяца. В случае применения противотуберкулезной терапии, лечение Уро-БЦЖ медак следует окончательно отменить.
3) Сопутствующая бактериальная инфекция мочевых 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 мочевых путей и абсцесс почки	Приостановить лечение Уро-БЦЖ медак. Назначить курс лечения изониазидом* и рифампицином* продолжительностью на 3-6 месяцев в зависимости от тяжести случая. В случае применения противотуберкулезной терапии, лечение Уро-БЦЖ медак следует окончательно отменить.
5) Лихорадка < 38.5°C в течение менее 48 ч	Симптоматическое лечение парацетамолом до

	купирования симптомов. В случае сохранения лихорадки в течение более 48 ч необходима консультация фтизиатра.
6) Кожная сыпь, артралгия или артрит, синдром Рейтера	Приостановить терапию Уро-БЦЖ медак. Назначить антигистаминные или нестероидные противовоспалительные препараты. В случае отсутствия ответа на проводимую терапию назначить курс лечения изониазидом* продолжительностью 3 месяца. В случае применения противотуберкулезной терапии, лечение Уро-БЦЖ медак следует окончательно отменить.
7) Системная реакция ** на БЦЖ без признаков септического шока	Окончательно отменить терапию Уро-БЦЖ медак. Назначить 6 месячный курс противотуберкулезной терапии* с применением трех препаратов. Проконсультироваться с фтизиатром.
8) Системная реакция** на БЦЖ с признаками септического шока	Окончательно отменить лечение Уро-БЦЖ медак. Немедленно назначить курс противотуберкулезной терапии* тремя препаратами в сочетании с терапией высокими дозами кортикостероидов. Проконсультироваться с фтизиатром.

* Предостережение: бактерии БЦЖ чувствительны ко всем современным противотуберкулезным препаратам кроме пиразинамида. Если есть необходимость в противотуберкулезной терапии с применением трех препаратов, обычно рекомендуется сочетание изониазида, рифампицина и этамбутола.

**см. определение системной реакции на БЦЖ.

Передозировка:

Передозировка маловероятна, поскольку 1 флакон Уро-БЦЖ медак соответствует 1 дозе.

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

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказан при беременности и в период лактации.

Перед началом лечения препаратом следует прекратить грудное вскармливание.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

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

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

Фармацевтическая несовместимость

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

Для приготовления суспензии препарата необходимо использовать только натрия хлорида раствор 0.9%, входящий в комплект препарата, или доступный коммерческий препарат натрия хлорида раствора 0.9% для инъекций.

Особые указания и меры предосторожности:

УРО-БЦЖ медак не предназначен для п/к, внутрикожного, в/м или в/в введения, а также для вакцинации.

Не следует производить инсталляцию БЦЖ-медак раньше, чем через 15-21 день после трансуретральной резекции, биопсии мочевого пузыря или травматической катетеризации (в зависимости от скорости заживления раны).

Травматическая инсталляция может привести к обусловленному БЦЖ сепсису с возможным развитием септического шока и вероятным летальным исходом.

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

Пациента следует предупредить о возможных осложнениях БЦЖ-терапии.

При возникновении системных реакций на БЦЖ необходима консультация фтизиатра.

Сообщалось о случаях инфицирования имплантатов и трансплантатов у пациентов, например, с аневризмой.

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

В группе HLA-B27 (лейкоцитарный антиген человека B27) позитивных пациентов может возрасти заболеваемость реактивным артритом или синдромом Рейтера.

Пациентам, проходящим курс лечения Уро-БЦЖ медак, следует избегать контактов с лицами с установленным иммунодефицитом.

Внутрипузырная терапия препаратом Уро-БЦЖ медак может вызвать развитие чувствительности к туберкулину и впоследствии затруднить интерпретацию туберкулиновых кожных проб при диагностике микобактериальной инфекции. Поэтому перед началом использования Уро-БЦЖ медак нужно провести внутрикожную пробу Манту и зафиксировать результат в карте больного.

Случаи передачи БЦЖ инфекции половым путем до сих пор не регистрировались, тем не менее, в течение недели после завершения курса терапии БЦЖ во время полового акта следует использовать презерватив.

Меры предосторожности

Уро-БЦЖ медак хранят в специально выделенной комнате в холодильнике под замком. Посуду и инструменты, применяемые для приготовления суспензии препарата и проведения БЦЖ-иммунотерапии, нельзя использовать в других целях. Их хранят в отдельном шкафу под замком.

Препарат не должен применяться в тех помещениях, равно как и теми же сотрудниками, которые связаны с подготовкой цитотоксических препаратов для парентерального введения. Лица с установленным иммунодефицитом не должны работать с Уро-БЦЖ медак. Пролившийся раствор Уро-БЦЖ медак следует обезвредить при помощи дезинфицирующего средства, например, 5% раствора хлорамина.

При попадании препарата на кожу ее протирают тампоном, смоченным 0.5% раствором хлорамина, затем моют теплой водой с мылом.

Утилизацию отходов и использованных материалов проводят в соответствии с правилами, принятыми в лечебном учреждении по обращению с инфекционными материалами.

В условиях лечебного учреждения дезактивация отходов и использованных материалов может быть проведена путем паровой стерилизации по давлением 0.15 МПа при температуре 126±2°C в течение 90 мин (СП 1.3.2322-08) или путем выдерживания их в дезинфицирующем растворе (5% раствор хлорамина) в течение 6 ч (в соответствии с СП 3.3.2.1120-02).

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

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

Применение в пожилом возрасте

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

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском возрасте.

Условия хранения:

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

Транспортирование препарата - при температуре от 2° до 8°C в условиях, исключающих замораживание.

Срок годности:

2 года.

Источник: http://drugs.thead.ru/Uro-Bczh_Medak