УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя

РГУ «Комитета контроля качества и

безопасности товаров и услуг»

Министерства здравоохранения

Республики Казахстан

от «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_ 201\_\_ г.

№\_\_\_\_\_\_\_\_

**Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства**

**Вакцина лиофилизированная глютамат БЦЖ**

**для внутрикожного введения**

**Торговое название**

Вакцина лиофилизированная глютамат БЦЖ для внутрикожного введения

**Международное непатентованное название**

Нет

**Лекарственная форма**

Лиофилизат для приготовления суспензии для внутрикожного введения в комплекте с растворителем

**Состав**

Состав на 0.1 мл

*активное вещество -* живые бактерии Калметта-Герена (бактериальная суспензия; 0.5 мг/мл) от 2 х 105 до 8 х 105 КОЕ,

*вспомогательные вещества:* глутамат натрия,

Состав растворителя (натрия хлорид 0.9%) (1 мл)

*активное вещество:* натрия хлорид 9.0 мг,

вода для инъекций до 1.0 мл.

**Описание**

Белый кристаллический лиофилизированный порошок. Восстановленный препарат - опалесцирующая и гомогенная суспензия. В восстановленной суспензии иногда могут появляться комки, что является нормальной характеристикой для *Mycobacterium bovis*.

**Фармакотерапевтическая группа**

Противоинфекционные препараты для системного использования. Вакцины. Вакцины бактериальные. Противотуберкулезные вакцины. Туберкулезная живая ослабленная вакцина.

Код АТХ J07AN01

**Фармакологические свойства**

***Фармакокинетика***

Исследование фармакокинетических свойств для вакцин не предусмотрено.

***Фармакодинамика***

Вакцина БЦЖ используется для стимулирования активного иммунитета к туберкулезу. Вакцина БЦЖ представляет собой живые микобактерии вакцинного штамма бактерий Калметта-Герена (штамм Москва 361I). Вакцинация БЦЖ вызывает клеточный иммунный ответ у привитого, который дает определенную степень защиты от инфекции *Mycobacterium tuberculosis*. Механизм защиты после прививки против туберкулёза состоит в подавлении гематогенного распространения бактерий из места первичной инфекции, что снижает риск развития заболевания и реактивации процесса.

Иммунитет, индуцированный вакциной БЦЖ, формируется примерно через 6 недель после иммунизации, т.е. к этому времени вакцинированные становятся туберкулино-положительными. Положительная туберкулиновая кожная проба указывает на ответ иммунной системы на предшествующую вакцинацию БЦЖ или на микобактериальную инфекцию. Однако, взаимосвязь между реакцией туберкулиновой кожной пробы после вакцинации и степенью защиты, предоставляемой БЦЖ, остается неясной.

Продолжительность иммунитета после вакцинации БЦЖ неизвестна, но появляются признаки ослабевания иммунитета по истечении 7 -10 лет.

Вакцина является преквалифицированной ВОЗ и соответствует требованиям Всемирной Организации здравоохранения для БЦЖ-вакцин.

**Показания к применению**

- активная иммунизация против туберкулеза детей и взрослых

**Способ применения и дозы**

Вакцину применяют при первичной вакцинации и ревакцинации **только** **внутрикожно** в дозах:

- детям до одного года по 0,05 мл (одна педиатрическая доза);

- детям старше 1 года и взрослым по 0,1 мл.

*Первичную вакцинацию* осуществляют здоровым доношенным новорожденным детям в первые четыре дня жизни и недоношенным по достижении массы тела 2,0 килограммов. К вакцинации допускаются новорожденные после осмотра педиатром, с оформлением допуска к прививке в истории новорожденного.

*Ревакцинации* подлежат:

- здоровые неинфицированные дети, с внутрикожной отрицательной реакцией на пробу Манту с 2 ТЕ в возрасте от 6 до 7 и от 11 до 12 лет.

- лица с сомнительной реакцией, после повторного (через 3 месяца) проведения пробы Манту с 2 ТЕ и ее отрицательном результате.

***Приготовление вакцины.***

Аккуратно постучите по флакону с вакциной, чтобы белый, кристаллический порошок скопился на дне флакона. БЦЖ вакцина в 20 дозах (0.05 мл) для детей в возрасте до одного года/в 10 дозах (0.1 мл) для детей в возрасте от одного года и взрослых для разбавления путем добавления всего содержимого поставляемого разбавителя. Аккуратно переверните флакон несколько раз, чтобы суспендировать лиофилизированную вакцину БЦЖ. Аккуратно покрутите флакон с суспендированной вакциной перед каждой последующей дозой. Полученная суспензия должна быть однородной, слегка мутной и бесцветной. Разбавленная суспензия может иногда содержать комки из-за *Mycobacterium bovis.* Избегайте сильного встряхивания, которое может усилить/агрегировать образование комков. Разбавляйте вакцину только соответствующим разбавителем, поставляемым изготовителем. Только этот растворитель может быть использован для растворения этой вакцины. Вода для инъекций также не может быть использована для этой цели. Использование ненадлежащего растворителя может привести к изменению фармакологических свойств вакцины и/или вызвать тяжелые прививочные реакции у пациента. Используйте вакцину сразу же после разбавления. Если вакцина не используется сразу, она должна храниться в темном месте при температуре 2-8ºC не более 6 часов (1 сеанс иммунизации). Любой открытый флакон, оставшийся в конце сеанса вакцинации (более шести часов после разбавления), должен быть выброшен. Термоиндикатор на флаконе вакцины для этого типа вакцины прикрепляется к колпачку флакона и должен быть выброшен после разбавления. Разбавитель и разбавленная вакцину следует проверять визуально на наличие инородных твердых частиц и/или изменения физических аспектов перед введением. В случае, их возникновения, выбросьте разбавитель или разбавленную вакцину. Уничтожение производится в соответствии с действующими нормативными требованиями при работе с живыми вакцинами.

Так как вакцина чувствительна к ультрафиолетовому излучению, она должна быть защищена от солнечных лучей.

Перед использованием смотреть на термоиндикатор на флаконе. Разрешающей меткой к использованию вакцины является наличие более светлого внутреннего квадрата чем внешнего круга.

Перед первичной вакцинацией БЦЖ туберкулиновая проба, как правило, не проводится. Однако если она все же имела место, чаще всего перед ревакцинацией, то пациенты с положительной реакцией не вакцинируются.

***Техника введения***. Кожу нельзя протирать антисептиком. Место инъекции должно быть чистым и сухим. Для каждой инъекции должны использоваться стерильные шприцы и стерильные иглы. Для введения вакцины должны применяться специальные туберкулиновые шприцы 1мл, градуированные на сотые доли миллилитра (1/100), снабженные короткой косоугольной иглой (25G или 26G). Использование таких шприцов позволяет вводить точную дозу. Безыгольные инъекторы или пункционные системы многоразового использования **не должны применяться** для вакцинации.

Место для вакцинации находится приблизительно на границе верхней и средней трети наружной поверхности левого плеча. Не проводить ревакцинацию на месте предыдущей вакцинации.

Инъекция должна быть введена внутрикожно, примерно на одну треть ниже плеча, в место, соответствующее области дистального крепления дельтовидной мышцы, как указано ниже:

- кожа оттягивается между большим и указательным пальцем;

- игла должна находиться почти параллельно поверхности кожи и медленно вводиться косым углом, направленным вверх примерно на 2 мм в поверхностные слои кожи. Во время введения игла должна быть видима через кожу;

- вакцина должна вводиться медленно;

- появления белого водяного пузырька является признаком правильной инъекции;

- область инъекции лучше всего оставить неприкрытой для способствования заживления.

Остаток вакцины в емкости, вне зависимости от его количества, подлежит уничтожению.

***Ожидаемая реакция успешной вакцинации БЦЖ*** проявляется уплотнением и легким покраснением в месте инъекции, сопровождаемое местным повреждением, которое может изъязвляться в течение нескольких недель и заживать в течение нескольких месяцев. Вакцинация также может проявляться увеличением (не более чем на 1 см) региональных подмышечных лимфатических узлов.

Необходимо способствовать высыханию язвы и избегать ее раздражения (например, тесными вещами).

После 2-3 месяцев, как результат успешной вакцинации, образуется маленький плоский рубец.

**Побочные действия**

Зарегистрированные нежелательные реакции перечислены в соответствии со следующей частотой встречаемости

Очень часто (≥ 1/10)

Часто (≥ 1/100, < 1/10)

Нечасто (≥ 1/1000, < 1/100)

Редко (≥ 1/10000, < 1/1000)

Очень редко: (< 1/10000)

**Местные**

*Часто ( ≥1/100, <1/10)*

- увеличение местных лимфатических узлов более чем на 1 см

*Очень редко* *(<1/10000)*

- реакции в месте инъекции с острой эритемой и болезненностью

- изъязвление в месте инъекции

- гнойный лимфаденит, образование абсцесса

- келоидные рубцы

**Общие**

*Редко ( ≥1/10000, <1/1000)*

- чувство жара и головная боль

- диссеминированные БЦЖ осложнения, включая остит или остеомиелит, возникает у пациентов с первичным или вторичным иммунодефицитом или живущих в контакте с вакцинированным субъектом (необходимо в обязательном порядке получить врачебную консультацию о подходящем режиме лечения выбранными противотуберкулезными препаратами для контроля генерализации инфекции)

- аллергические реакции, включая шок или анафилактические реакции.

**Противопоказания**

*Абсолютные*

- туберкулез в анамнезе

- генерализованная инфекция БЦЖ, выявленная у лиц первой степени родства (возможность наследственного иммунодефицита)

- осложненное течение поствакцинального периода, развившееся после введения вакцины БЦЖ

- гипогамма-глобулинемии

- ВИЧ/СПИД (латентные и манифестные формы), включая детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей

- первичный и вторичный иммунодефицит

-длительная терапия глюкокортикостероидами, иммуносупрессантами, радиотерапия

- злокачественные новообразования, включая лимфому, болезнь Ходжкина, другие опухоли ретикулоэндотелиальной системы

-лейкемия, саркоидоз

- беременность

*Временные*

- острые заболевания с или без температуры (иммунизация проводится через 4 недели после исчезновения клинических проявлений)

- недоношенность (масса тела ребенка менее 2000 грамм)

- поражение центральной нервной системы, в том числе родовые травмы с неврологической симптоматикой среднетяжелой и тяжелой степени

- гемолитическая болезнь новорожденных (среднетяжелые и тяжелые формы)

- внутрибольничная инфекция, сепсис новорожденных

- положительная или сомнительная реакция Манту

*При ревакцинации*

*-* образование келоидного рубца на месте инъекции или волчаночно-подобная кожная реакция на предыдущую вакцинацию

**Лекарственные взаимодействия**

Внутрикожная вакцинация БЦЖ может быть проведена параллельно с вакцинацией инактивированными или живыми вакцинами, включая комбинированные вакцины против кори, краснухи и паротита.

Другие вакцины, предназначенные для инъекции в то же самое время, что и Вакцина БЦЖ не должны быть введены в одну и ту же руку. Если же они не предназначены для применения в то же самое время, интервал между вакцинациями должен быть не меньше, чем в четыре недели.

Рекомендуется не проводить последующие вакцинации в руку, куда была проведена вакцинация БЦЖ, в течение 3 месяцев из-за риска возникновения местного лимфаденита.

**Особые указания**

Вакцина должна ***строго применяться только для внутрикожного введения***.

Вакцина должна вводиться только квалифицированным персоналом, обученным технике    внутрикожной вакцинации.

Анафилактическая реакция встречается достаточно редко. После вакцинации, необходимо соответствующее медицинское наблюдение и готовность оказать необходимую помощь в случае таких неожиданных аллергических реакций, как анафилактический шок или анафилактоидные реакции, вызванных применением вакцины.

После вакцинации ребенок должен в течение 30 минут находиться под наблюдением врача.

*Реакция на введение.* Местные реакции после прививки БЦЖ считаются нормальными. На месте внутрикожного введения вакцины БЦЖ развивается специфическая реакция в виде инфильтрата диаметром 5-10 мм с небольшим узелком в центре и с образованием корочки по типу оспенной. В ряде случаев отмечают появление пустулы. Иногда в центре инфильтрата возникает небольшой некроз с незначительным серозным отделяемым.

У новорождённых нормальная прививочная реакция появляется через 4-6 недель. У ревакцинированных местная прививочная реакция развивается через 1-2 недели. Место реакции следует предохранять от механического раздражения, особенно во время водных процедур. Не следует накладывать повязки или обрабатывать место реакции, о чём родителей необходимо предупредить. Реакция подвергается обратному развитию в течение 2-3 месяцев иногда и в более длительные сроки. У 90-95% привитых на месте прививки образуется поверхностный рубчик диаметром до 10 мм (наиболее оптимальным считается диаметр рубчика 5-8 мм). Наблюдение за привитыми детьми проводят врачи и медицинские сёстры общей лечебной сети, которые через 1, 3 и 12 месяцев после иммунизации должны проверить прививочную реакцию и зарегистрировать её размер и характер местных изменений (папула, пустула с образованием корочки, с отделяемым или без него, рубчик, пигментация и др.). Нет необходимости повторять прививку БЦЖ у младенцев без остаточного рубчика.

**ТЕРМОИНДИКАТОРна флаконеВИДИМЫЙ КОНТРОЛЬ ВАКЦИНЫ**

*Использовать вакцину можно в случае:*

 Внутренний квадрат светлее внешнего круга. Если дата истечения срока

действия не прошла, ИСПОЛЬЗУЙТЕ вакцину.

Внутренний квадрат все еще светлее внешнего круга. Если дата истечения



срока действия не прошла, используйте эту вакцину.

*Нельзя использовать вакцину в случае:*

Внутренний квадрат соответствует цвету внешнего круга.



НЕ используйте вакцину.

 Внутренний квадрат темнее внешнего кольца. НЕ используйте вакцину.

Термоиндикатор на флаконе (VVM) на крышке вакцины БЦЖ поставляется Serum Institute of India Pvt. Ltd. Это чувствительная точка ко времени/температуре, которая показывает кумулятивное тепло флакона. Термоиндикатор предупреждает конечного пользователя, если воздействие тепла ухудшило вакцину. Интерпретация VVM проста. Смотрите на внутренний квадрат. Его цвет будет постепенно изменяться. Пока цвет этого квадрата светлее цвета круга, можно использовать вакцину. Как только цвет центрального квадрата будет такого же или более темного цвета, чем круг, то флакон должен быть выброшен.

ИНФОРМАЦИЯ О ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТАХ

Минимальная ингибирующая концентрация (MIC) в отношении штамма Москва 361I *Mycobacterium bovis* указана в таблице ниже.

|  |  |
| --- | --- |
| Препарат | Минимальная ингибирующая концентрация (MIC) |
| Изониазид | 0.5 мкг/мл |
| Стрептомицин | 1.0 мкг/мл |
| Рифампицин | 1.0 мкг /мл |
| Этамбутол | 5.0 мкг /мл |

В случае системного или постоянного местного заражения после вакцины БЦЖ, необходимо провести экспертную консультацию для необходимого лечения. Штамм Москва 361I устойчив к пиразинамиду.

**ПОДГОТОВКА ВАКЦИНЫ (ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ)**

**А) Вскрытие ампулы происходит только через отламывание шейки ампулы по разрезу надлома.**

|  |  |
| --- | --- |
|  | 1. Держите ампулу за нижнюю часть, цветная точка должна быть к вам лицом. |
|  | 2. Зажмите шейку ампулы между большим пальцем и согнутым указательным пальцем правой руки. |
|  | 3. Большой палец должен закрыть точку. |
|  | 4. Удерживайте ампулу левой рукой, надавите большим пальцем правой руки на шейку ампулы от себя. Сила давления должна быть постоянной, чтобы избежать повреждения ампулы. |

**Б) Разбавление лиофилизированных флаконов**

|  |  |
| --- | --- |
|  | 1. Заполните шприц разбавителем. С помощью иглы введите разбавитель в вакцину. |
|  | 2. Удалите шприц, но оставьте иглу во флаконе с вакциной. Через 15 секунд удалите иглу. |
|  | 3. Аккуратно раскрутите флакон между ладонями до полного разбавления. Не встряхивайте флакон во избежание пены. |
|  | 4. Введите готовый раствор в шприц. |

*Беременность и период лактации*

Беременность является противопоказанием к применению вакцины. Грудное вскармливание не является противопоказанием к вакцинации. Кормление грудью может продолжаться, несмотря на вакцинацию.

*Особенность влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Не отмечается.

**Передозировка**

Передозировка увеличивает риск развития гнойных лимфаденитов и может явиться результатом прорыва язвы и повлечь образование чрезмерного рубца.

Если при применении БЦЖ вакцины возникают системные или персистирующие местные инфекции, рекомендуют подбирать схему лечения в соответствии с чувствительностью к антибиотикам.

**Форма выпуска и упаковка**

*Вакцина:* лиофилизат помещен во флаконы из стекла типа I янтарного цвета с пробкой из бромбутила и алюминиевым обжимным колпачком с пластиковой отрывной крышкой голубого цвета.

По 50 флаконов препарата вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

*Растворитель:* по 1 мл растворителя изотонического раствора натрия хлорида для вакцины БЦЖ в бесцветных ампулах из стекла.

По 10 ампул растворителя в контурную ячейковую упаковку.

По 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

**Условия хранения**

В защищенном от света месте, при температуре от 2 ºС до 8 ºС.

Восстановленную вакцину допускается хранить в темном месте не более 6 часов при температуре от 2 ºС до 8 ºС.

Растворитель. При температуре 5-30 ºС. Не замораживать!

Хранить в недоступном для детей месте!

**Срок хранения**

*Вакцина:* 2 года

*Растворитель:* 4 лет.

Не применять по истечении срока годности!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Производитель**

Serum Institute of India Pvt. Ltd. Индия

212/2, Хадапсар, Пуне 411 028, Индия

**Держатель регистрационного удостоверения**

Serum Institute of India Pvt. Ltd. Индия

212/2, Хадапсар, Пуне 411 028, Индия

***Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан принимающей претензии (предложения) от потребителей по качеству лекарственного средства и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства***

ТОО «NF Pharma» (НФ Фарма)

г. Алматы, Пр. Достык, 38, 7 этаж, оф 704

Тел.: +7(727) 345-10-12

Факс: +7(727) 345-10-12

e-mail: reception@nfpharma.kz