

核准日期： 年 月 日



治疗用卡介苗说明书

治疗用卡介苗说明书

【药品名称】

通用名称：治疗用卡介苗

英文名称：BCG for Therapeutic Use

汉语拼音：Zhiliaoyong Kajiemiao

【成分】

本品系用卡介菌经培养收集菌体，制备高浓度卡介菌悬液，加入适宜稳定剂（成分为明胶、蔗糖、氯化钾、谷氨酸钠）冻干制成的免疫治疗剂。

【性状】

本品为白色疏松体或粉末状，复溶后为均匀菌悬液。

【适应症】

用于治疗 and 预防原发性或复发性膀胱原位癌，用于预防处于 Ta 或 T1 期的膀胱乳头状瘤行经尿道切除术后的预防肿瘤复发。

本品不用于超过 T1 期的乳头状瘤。

【规格】

60mg(6.0x10⁷CFU)/瓶，每瓶含卡介菌 60mg。每 1mg 卡介菌含活菌数应不低于 1.0x10⁶CFU。

【用法用量】

取本品 2 瓶（120mg），溶于 40~50ml 生理盐水并充分摇匀，按外科导尿手术，将导尿管插入膀胱腔，将稀释好的药液，经导尿管注入。注入后，病人不断变换体位，如左侧、右侧、仰卧和俯卧，各约 30 分钟，经 2 小时后自行排除药液。对高龄患者或体弱者卡介苗用量可减半(60mg/次)。卡介苗灌注一般在手术后 1~2 周待受损组织恢复后进行。给药周期为：开始每周灌注 1 次，共 6 次；继之每 2 周 1 次，共 3 次；以后每月 1 次，直至 1 年，总计 19 次。每半年 1 次检查膀胱癌有无复发。必要时每月 1 次再持续 1~2 年以巩固疗效。

【不良反应】

- 1.治疗用卡介苗在使用后可能发生“卡介苗全身性反应”，由于难以从感染的器官分离卡介菌，如果没有检查到引起该症状的其他病因，则该症状可认定为“卡介苗全身性反应”，临床症状包括：发烧 39.5℃或 39.5℃以上，持续 12 小时或 12 小时以上；发烧 38.5℃或 38.5℃以上，持续 48 小时或 48 小时以上；肺炎、肝炎、外泌尿生殖器官机能异常，有活体组织检查的肉芽肿性炎症；或败血症的常见症状，包括循环不良，急性呼吸困难和散在的血管内血凝。
- 2.治疗用卡介苗在使用后可能引起局部反应。灌注后，膀胱受药液刺激可出现尿频、尿急、血尿、排尿困难等症状。
- 3.治疗用卡介苗在使用后可能出现低热。常在用药 2~3 小时出现，持续数天不等。不需停药，也不需治疗，能自愈。发生率较高，常有半数以上的病人可发生这类症状。
- 4.有少数患者使用治疗用卡介苗后可自觉不适乏力，关节疼痛，体温达 38℃以上。还有个别患者由于卡介菌侵入局部组织，细菌生长繁殖，引起尿道炎、前列腺炎、睾丸炎或附睾炎。
- 5.极个别患者，因卡介菌经血液引起卡介苗性肺炎或肝炎。凡出现全身性反应的病人，均应

立即停止用药，并用抗结核药，对症药等进行治疗。

就国内和国外的资料，临床用药后所见的局部和全身反应的发生率见下表：

各类表现	美国 Tice 苗资料 (143 人)		国内资料 (351 人)		Lamm 资料 (1278 人)	
	*		**		**	
	出现人数	%	出现人数	%	出现人数	%
尿痛/排尿困难	401	59.5	223	63.5	1163	91.0
尿频	272	40.4	146	41.6	1150	90.0
血尿	175	26.0	112	31.9	550	43.0
发热	134	19.9	152	45.0	411	31.9
不适/乏力	50	7.4	63	17.9	307	24.0
前列腺结节	—	—	12	3.4	22	1.7
关节痛	18	2.7	4	1.1	6	0.5
其它	362	53.7	92	25.6	166	13.0

注：*治疗同时服抗痨药 **治疗时未服药

6.导致死亡报道：国外曾已报告两例使用卡介苗致死的病例，都与全身性卡介苗反应有关。一例与其前期肝脏酒精中毒，未注意导尿管创伤而腔内用药有关。第二例，可能与没有意识到全身性卡介苗反应，而继续进行卡介苗治疗有关。

【禁忌】

由于本品为生物免疫增强剂，由卡介菌活菌制成，需特别注意。

- 1.有免疫缺陷或损害者（如艾滋病病人）有可能引起全身性卡介苗疾病的危险。
- 2.正使用免疫抑制药物或放射治疗者。亦有上述同样的危险性。
- 3.对卡介苗过敏者，有可能引起强烈过敏反应。
- 4.发热及急性传染病患者，包括活动性结核病人。待疾病治愈后再行治疗。
- 5.严重的慢性疾病（如心、脑、血管疾病、慢性肾病）禁用。

【注意事项】

- 1.应区别卡介苗灌注后可能出现的不良反应是否由药物所引起，腔内卡介苗用药可以引起膀胱的炎症反应，且常伴有短暂的发烧、血尿、尿频、排尿困难等症状。这些反应可能是卡介苗的活性所发生的一定程度的反应，但应仔细检测尿指标。罕见相关的症状包括：细菌性尿道感染、膀胱痉挛、典型的肉芽状病理改变性前列腺炎、睾丸附睾炎、输尿管阻塞、肾脓肿。
- 2.对膀胱腔小的病人，增加了膀胱痉挛的危险性，在进行治疗用卡介苗的治疗时应予以考虑。
- 3.如果在治疗用卡介苗治疗过程中，发生了细菌性尿道感染，由于尿道感染和卡介苗引起的膀胱炎可导致泌尿生殖道更为不利的影 响；另外，卡介苗对广谱抗生素敏感，其作用也可能被消除，因此治疗用卡介苗的注入应当停止，直到细菌性尿道感染完全恢复。为此，对病人其他感染所进行的抗微生物的治疗，应确定治疗是否会消除卡介苗的作用。
- 4.治疗用卡介苗腔内治疗可能导致对结核菌素纯蛋白衍生物产生的敏感性，该结果可能影响进行可疑性的分枝杆菌感染诊断时的判断，建议在用药前，对患者进行结核菌素的反应测定。
- 5.进行治疗用卡介苗灌注的操作者，应当戴防护口罩和手套。溶解和稀释应在高度通风处进行，并应减少人员通行。溅出或漏出的液体应用 5%次氯酸钠液处理，再用水冲洗。所有的清洗物品应按生物性危险废品进行处理。
- 6.治疗用卡介苗使用之后，器材应消毒或按其它生物危险性废品进行适当处理。注入后 6 小时内排出的尿，要用相同体积的 5%次氯酸钠或其它消毒剂进行消毒处理，维持 15 分钟后

冲洗。

7.治疗用卡介苗腔内给药时，应小心操作，不要造成尿道感染和粘膜的损伤。

8.建议经尿道切除术不超过一星期的患者，不要使用治疗用卡介苗。

9.如在腔内给药时曾造成尿道损伤，不应继续使用治疗用卡介苗，应至少推迟一星期进行治疗。随后的给药周期按原方案继续进行。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

目前尚无治疗用卡介苗进行动物生殖毒性的研究资料，也无妊娠妇女用药是否会引起胎儿损伤或者影响生育功能的相关资料。治疗用卡介苗只有在权衡利弊明确需要治疗时才可用于妊娠妇女，育龄妇女在治疗期间应避免怀孕。

全身性卡介苗感染的哺乳妇女可传染给其婴儿，而且目前无该药是否在人乳中分泌的资料，因此建议：哺乳妇女应避免在治疗期间哺乳。

【儿童用药】

对儿童国内外尚未建立安全和有效用药的方法。

【老年用药】

本病患者常以 60 岁以上的老年人为多，一般适于足量全程治疗。对年龄过大，而体力较差的病人，可考虑用半量。

【药物相互作用】

1.特别注意正在使用免疫抑制剂或激素的病人，不应进行卡介苗治疗。否则有可能引起严重的后果。

2.治疗用卡介苗为活菌制剂，给药期间应避免使用对细菌有杀伤作用的药品。

【药物过量】

卡介苗是一种安全幅度较大的制剂，国内临床曾有人使用大于常规量的 100 倍未见异常反应。但有部分文献认为用量过大可能出现“不良反应”甚至可出现“卡介苗全身性感染的症状和体征”，因此禁止超过本说明书用法与用量要求的给药量，如出现异常反应可按不良反应或卡介苗全身性感染处理。

【临床试验】

膀胱癌移行细胞癌是泌尿系统最常见的恶性肿瘤，其显著特点之一是复发率高，膀胱癌保留术后如何防止或减少肿瘤复发一直困扰着患者和泌尿外科医生。

本品临床试验结果显示，大多数膀胱癌患者可以耐受受试药物的副反应，如发热、血尿、尿频和尿痛等，观察未发现肝肾功能损害、菌血症及结核性肉芽等强毒副反应。但本品对膀胱原位癌治疗的长期疗效和安全性尚待规范的临床研究确证。

【药理毒理】

本品膀胱内给药时，促进局部急性炎症和伴随着膀胱上皮和膀胱固有层中组织细胞和白细胞浸润的亚急性肉芽肿反应。局部炎症反应与浅表膀胱癌病变的消除或减少有关。本品的抗肿瘤效果可能是 T 淋巴细胞依赖性的，但确切机制尚不清楚。

豚鼠连续 3 个月膀胱灌注卡介苗 12mg/Kg/3d、36mg/Kg/3d，动物膀胱出现炎症反应，肾功能轻度损害，肾上腺系数增大。组织病理学检查发现动物膀胱黏膜组织淋巴细胞和巨噬细胞浸润。

【药代动力学】

文献报道卡介菌由局部淋巴管进入机体后，在淋巴结内繁殖、增生，随血流进入肝、脾脏器，刺激肝、脾肿大，在此继续繁殖并储存，激活各类免疫细胞和补体体系形成非特异性免疫反应。此后，体内细菌又由多而少，终被清除。从而增强了机体免疫功能，脏器逐渐恢复正常，不引起任何损害。膀胱灌注时，卡介菌粘附于膀胱壁，局部出现水肿和充血；呈急性炎症变化；但逐渐自愈，细菌可随之进入血液，形成如上的免疫反应过程。

【贮藏】

于 2~8℃ 避光保存和运输。

【包装】

安瓿，2 瓶/盒。

【有效期】

12 个月。

【执行标准】

治疗用卡介苗制造及检定规程 YBS00562012

【批准文号】

国药准字 S20123007

【生产企业】

企业名称：成都生物制品研究所有限责任公司

生产地址：四川省成都市锦江区锦华路三段 379 号

邮政编码：610023

电话号码：(028) 84418050

传真号码：(028) 84418201

网址：<http://www.cdibp.com>