

UROMUNE®

PERLINGUAL SPRAY

УРОМУНЕ-МВ 140

Показаний для профілактики рецидивуючих бактеріальних інфекцій сечовивідних шляхів



ПОЛІБАКТЕРІАЛЬНА ВАКЦИНА: ЧОТИРИ ЦІЛЬНОКЛІТИННІ ІНАКТИВОВАНІ БАКТЕРІАЛЬНІ ШТАМИ

25%



Escherichia coli

25%



Klebsiella pneumoniae

25%



Enterococcus faecalis

25%



Proteus vulgaris

Склад: діючі речовини: 1 мл суспензії містить 300 FTU (приблизно 109 бактерій/мл): інактивовані бактеріальні штами 25 % *Escherichia coli* (V121), 25 % *Klebsiella pneumoniae* (V113), 25 % *Enterococcus faecalis* (V125) та 25 % *Proteus vulgaris* (V127);

допоміжні речовини: гліцерин (E 422), натрію хлорид, штучний ароматизатор ананасовий, пропіленгліколь, вода для ін'єкцій.

Концентрація визначається як FTU/мл (одиниці каламутності формазину/мл).

Лікарська форма. Спрей сублінгвальний, суспензія.

Фармакотерапевтична група. Протиінфекційні засоби для системного застосування. Бактеріальні вакцини. Інші бактеріальні вакцини. Код АТХ J07AX.

Імунологічні і біологічні властивості. Фармакодинаміка. Механізм дії.

УРОМУНЕ-МВ140 – це вакцина, яка стимулює імунну систему для підвищення стійкості до інфекцій сечовивідних шляхів.

Лікарський засіб УРОМУНЕ-МВ140 призначений для вторинної профілактики рецидивуючих бактеріальних інфекцій сечовивідних шляхів у дорослих пацієнтів.

Діючою речовиною лікарського засобу УРОМУНЕ-МВ140 є бактерії, які є основною причиною інфекцій сечовивідних шляхів (ІСШ). Бактерії, що містяться в препараті, повністю інактивовані і не можуть потрапити в кров зі слизової оболонки порожнини рота, вони активно поглинаються оральними дендритними клітинами. Ці клітини індукують адаптивну місцеву імунну відповідь (місце індукції), яка поширюється на інші тканини слизової оболонки, зокрема у сечовому міхурі (місце ефекту).

Повідомлення про підозрювані небажані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції можна через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>.

Термін придатності. 3 роки. Термін зберігання після першого відкриття флакона 45 днів.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці у темному місці.

Зберігати у холодильнику (2–8 °C). Зберігати у недоступному для дітей місці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ІММУНОТЕК, С.Л

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Калле Пунто Мобі, 5, Алкала де Хенарес, 28805 Мадрид, Іспанія



Дізнайтесь більше
immunotek.com.ua



UA/20269/01/01 від 14.11.2023

Уромуне[®]-МВ140 у профілактиці рецидивуючих інфекцій сечовивідних шляхів: інноваційний підхід із доведеною ефективністю

Рецидивуючі інфекції сечовивідних шляхів (рІСШ) залишаються нагальною соціальною проблемою та фінансовим тягарем для системи охорони здоров'я. Зростаюча поширеність рІСШ і глобальний виклик, спричинений зростанням антибіотикорезистентності у світі, спонукає науковців, експертів і практикуючих лікарів впроваджувати ефективні неантибіотичні засоби та інноваційні підходи з метою запобігання епізодам ІСШ.

Ключові слова: рецидивуючі інфекції сечових шляхів, антибіотикорезистентність, імуноактивна профілактика, сублінгвальна вакцина, Уромуне[®]-МВ140.

Соціально-економічний вплив рІСШ: чи достатньо одного лікування для покращення якості життя пацієнта?

ІСШ займають перше місце у списку медичних проблем, які значно впливають на здоров'я та повсякденну діяльність людини. Анатомічні особливості, нетиповий збудник, наявність супутніх захворювань і/або встановлення сечового катетера чи сечовивідного стента ускладнюють перебіг ІСШ, що зумовлює труднощі з вибором терапевтичної стратегії. І хоча неускладнені ІСШ, як правило, краще піддаються лікуванню, певні обставини, такі як підвищення стійкості бактерій до антибіотиків, неадекватне лікування первинного гострого циститу, анатомічні дефекти, що призводять до стазу, обструкції або міхурово-сечовидного рефлюксу, атрофічний вагініт і дивертикули сечового міхура, можуть спровокувати рецидиви [1]. Рецидивуючі ІСШ характеризуються появою ≥ 2 симптоматичних епізодів протягом 6 міс або ≥ 3 епізодів – упродовж 12 міс [2].

За статистикою, принаймні один епізод симптоматичної ІСШ виникає у 50% жінок, при цьому приблизно у 26% із них спостерігається рецидив протягом 6 міс після лікування початкового епізоду [3]. У дослідженні, проведеному в закладі первинної медичної допомоги, 53% жінок старше 55 років і 36% молодих жінок повідомили про рецидив ІСШ протягом одного року [4].

Незважаючи на те що переважно кількість пацієнтів, які страждають від рІСШ, становлять жінки, 20% таких діагнозів припадає на чоловіче населення. Експерти зазначають, що статеві гормони можуть відігравати певну роль у трансформації первинної ІСШ у повторну проблему. Так, у дослідженні на тваринній моделі самці демонстрували слабку імунну відповідь на ІСШ, можливо, через вплив андрогенів [5].

Тягар рІСШ включає як особистісний, так і суспільний аспект. Останній полягає у збільшенні навантаження на систему охорони здоров'я, витрат на медичну допомогу, включаючи витрати, пов'язані з візитами амбулаторних пацієнтів, випискою рецептів на протимікробні препарати, госпіталізацією, а також виплат, пов'язаних із втратою працездатності через хворобу та лікуванням супутніх захворювань. Так, у США на консультатції щодо ІСШ припадає від 1 до 6% усіх звернень до медичних закладів (близько 7 млн візитів, що у фінансовому еквіваленті складає близько 1,6 млрд доларів США на рік).

Раптовий, швидкий і болісний початок захворювання, що зумовлює неспроможність займатися звичною діяльністю, часто викликає занепокоєння пацієнтів, призводячи до появи симптомів тривоги та депресії. Соціальний вплив рІСШ особливо помітний у працюючих жінок у пременопаузі. У людей похилого віку потенційний вплив симптомів рІСШ на загальний стан здоров'я, включаючи такі проблеми, як нетримання сечі, також асоціюється зі значним психологічним тягарем і погіршенням якості життя [6]. Висока поширеність рІСШ є модифікованою детермінантою як соціального, так і персонального тягара, утім одного лише лікування інфекції часто недостатньо для покращення якості життя та загального самопочуття [1].

У багатонаціональному веб-дослідженні GESPRIT оцінювався вплив рІСШ на систему охорони здоров'я у країнах Європи, а також на конкретного пацієнта [9]. Дорослі жінки (≥ 18 років) із рІСШ в анамнезі, які на момент опитування мали симптоми гострої інфекції ($n=1275$) або перенесли ІСШ протягом попередніх 4 тижнів ($n=666$), заповнили онлайн-анкету. Учасниці повідомили про значний вплив захворювання на якість життя (згідно з оцінкою за опитувальником «Ваше здоров'я та самопочуття» [SF-12 v2]), зумовлений занепокоєнням через вимушений простій на роботі та утриманням від звичної діяльності. Слід зазначити, що більшість опитаних (близько 80%) отримували лікування антибіотиками. Профілактика повторних епізодів ІСШ часто відкладалася після того, як був встановлений рецидив захворювання (≥ 3 епізодів ІСШ за 12 міс), а превентивні поведінкові заходи часто виявлялися неефективними [7].

Проблема антибіотикорезистентності: чому терапія рІСШ не завжди ефективна?

ІСШ на сьогодні є однією з найпоширеніших причин використання антибіотиків у всьому світі. Аналіз рекомендацій

щодо лікування рІСШ за 2022 рік показав, що безперервний прийом антибіотиків або застосування протимікробних препаратів після статевого акту продовжує широко практикуватися [8], однак це лише сприяє поширенню антибіотикорезистентності. Тривалий прийом антибіотиків чинить шкідливий вплив на кишкову мікробіоту, а також часто пов'язаний із виникненням побічних ефектів. Глобальний виклик щодо боротьби з прогресуючою антибіотикорезистентністю привів експертів міжнародних організацій до висновку, що призначення протимікробних препаратів як засобів супресивної терапії або тривалої профілактики більше не є доцільним [9, 10].

Арсенал ефективних антибіотиків швидко скорочується, і масштаби цієї проблеми важко переоцінити [11]. Високий рівень резистентності до багатьох часто призначуваних антибіотичних препаратів реєструється у всьому світі, водночас у країнах Африки спостерігається 100% стійкість ізолятів *Escherichia coli* до амоксициліну [12]. Доведено, що резистентні штами *E. coli*, такі як ST131 (O25: H4), здатні провокувати спалахи ІСШ. Разом із тим поява та поширення резистентних до карбапенему *Enterobacteriaceae* є глобальною загрозою для громадського здоров'я [11, 13]. Трансмисивна резистентність *Enterobacteriaceae* наразі зростає також до колістину (через ген *mcr-1*) із потенціалом швидкого поширення [14]. Наведені дані означають, що більшість існуючих інструментів боротьби проти мультирезистентних грамнегативних бактерій втрачають ефективність.

Збільшення використання антибіотиків у людей і тварин спричинило удосконалення механізмів бактеріальної резистентності [15]. Остання виникає внаслідок послідовних чи нових хромосомних мутацій, мобільних генетичних елементів або комбінації цих факторів. Такі мобільні генетичні елементи, як плазмиди та транспозони, забезпечують швидке поширення резистентності між бактеріями. Усі відомі механізми резистентності патогенів можуть інактивувати антибіотик, впливати на його концентрацію, доступну в точці дії, або змінювати мішень протимікробного засобу [16].

Інновації у профілактиці рІСШ: як скоротити використання антибіотиків?

Враховуючи ситуацію з антибіотикорезистентністю у світі, існує нагальна потреба у впровадженні неантибіотичних стратегій для запобігання неускладненим ІСШ. Потенційні неантибіотичні заходи, які можуть зменшити ризик рецидивів ІСШ, включають поведінкові зміни (запобігання стресам, дієта та здоровий спосіб життя, достатній рівень гідратації, гігієна, регулярне повне спорожнення сечового міхура тощо), вживання харчових добавок (такі, як китайські лікарські трави та продукти із журавлини), прийом нестероїдних протизапальних препаратів, пробіотиків, D-манози, метенаміну гіпурату, естрогенів. Інноваційні медичні заходи, як-от застосування сублінгвальних бактеріальних вакцин, зарекомендували себе як дієвий підхід у профілактиці бактеріальних рІСШ у дорослих, що дозволяє зменшити використання антибіотиків і запобігти можливим побічним ефектам, скоротити кількість епізодів інфекцій, покращити загальне самопочуття та якість життя пацієнтів [17].

У 2023 році рекомендації щодо діагностичної оцінки та лікувальних підходів до рІСШ зазнали чималих змін. Це, зокрема, стосувалося імуноактивної профілактики, ефективність якої, за даними рандомізованих клінічних досліджень, перевищила плацебо у пацієнтів із рІСШ. Імуноактивні агенти, такі як пероральні бактеріальні вакцини, рекомендовані Європейською асоціацією урологів (EAU), Асоціацією наукових медичних товариств Німеччини (AWMF), Товариством акушерів і гінекологів Швейцарії (SSGO), Іспанським товариством інфекційних хвороб і клінічної мікробіології (SEIMC) та Мексиканським коледжем спеціалістів із гінекології та акушерства (COMEGO) як довготривала профілактична стратегія менеджменту неускладнених рІСШ [8]. Відповідно до висновків систематичного огляду клінічних випробувань 2020 року, бактеріальні вакцини здатні зменшувати частоту рецидивів ІСШ і потребу в антибіотиках [18].

Оскільки ІСШ розвиваються на поверхнях слизових оболонок, важливо, щоб вакцина індукувала відповідну цільову імунну відповідь.

Сублінгвальна вакцина Уромуне[®]-МВ140 (Uromune[®]-MV140, Immunotek S.L., Іспанія) є однією з найбільш вивчених вакцин у світі, ефективність якої у профілактиці рІСШ була доведена в ході клінічних досліджень [19]. Під час нещодавніх клінічних випробувань II-III фази у 26 країнах Уромуне[®]-МВ140 продемонструвала високий профіль ефективності та безпеки в запобіганні ризику рецидивів ІСШ [20]. З 2010 року Уромуне[®]-МВ140 доступна у клінічній практиці в різних країнах світу, включаючи Іспанію, Португалію, Сполучене Королівство Великої Британії та Північної Ірландії, Литву, Нідерланди, Швецію, Норвегію, Австралію, Нову Зеландію та Чилі. Нещодавно дана сублінгвальна вакцина була схвалена в Мексиці та Домініканській Республіці, пройшла реєстрацію в Міністерстві охорони здоров'я Канади.

До складу сублінгвальної вакцини Уромуне[®]-МВ140 входять чотири цільноклітинні селективні інактивовані бактеріальні штами (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus vulgaris*) у більш природній для імунної системи формі, максимізуючи її імуногенний потенціал. Доведено, що імунна відповідь, викликана сумішшю бактерій, є вищою, ніж відповідь на окремі штами бактерій. Бактеріальні штами, які містяться у сублінгвальної вакцині Уромуне[®]-МВ140, охоплюють 80-90% збудників ІСШ. За допомогою сублінгвальної імунізації вдається уникнути розпаду бактерій у шлунково-кишковому тракті та індукувати інтенсивну й довготривалу відповідь у слизовій оболонці сечостатевого тракту.

Уромуне[®]-МВ140 стимулює специфічну імунну відповідь (Th17/Th1), що є головним механізмом резистентності організму до бактеріальних ІСШ. Вакцина індукує регуляторну відповідь Т-клітин шляхом підготовки дендритних клітин до утворення Th1-, Th17- і Т-клітин, що секретують інтерлейкін 10, а також пригнічує шкідливі відповіді Th2-клітин, пов'язані з рецидивом ІСШ [21] (рисунком).

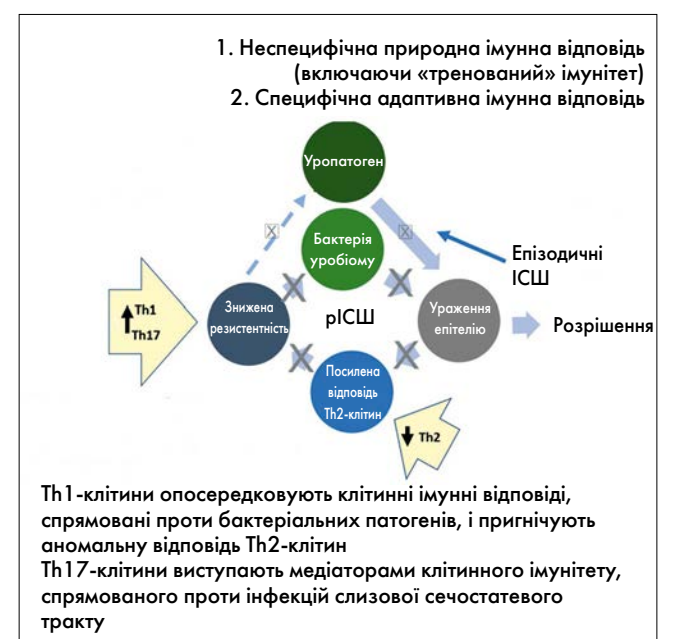


Рис. Механізм дії сублінгвальної вакцини (Nickel J.C., Doiron R.C., 2023)

Перевірена ефективність Уромуне[®]-МВ140 у різних популяціях: аналіз міжнародних досліджень

У систематичному огляді J.C. Nickel (2020) було проаналізовано 19 досліджень, присвячених оцінці результатів застосування Уромуне[®]-МВ140 для профілактики рІСШ [22]. Доведено, що у пацієнтів, які отримували вакцину впродовж 3 міс, епізоди ІСШ виникали значно рідше порівняно з тими, кому було призначено 6-місячну антибіотикопрофілактику.

Сублінгвальна вакцина Уромуне[®]-МВ140 продемонструвала ефективність у когортному дослідженні Lorenzo-Gomez et al. (2015) із зареєстрованим абсолютним зниженням ризику ІСШ на 90% (абсолютне зниження ризику [ARR] 90,28%; довірчий інтервал [ДІ] 87,18-93,38; кількість пацієнтів, яку потрібно пролікувати [NNT] 1,1; ДІ 1,1-1,1) [23]. Пацієнти були розподілені на дві групи: учасники першої групи отримували сублінгвальну вакцину Уромуне[®]-МВ140 (два розпилення по 100 мкл кожне щодня протягом 3 міс), а другої — по 200 мг сульфаметоксазолу та 40 мг триметоприму впродовж 6 міс.

Продовження на стор. 4.

