

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

BCG-medac, jauhe ja liuotin suspensiota varten, virtsarakkoon

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Käyttökuntaan saattamisen jälkeen yksi lääkepullo sisältää:

Mycobacterium bovisista johdettua BCG (Bacillus Calmette-Guerin) bakteeria, 1173-P2-kannasta

johdettu RIVM-kanta

$2 \times 10^8 - 3 \times 10^9$ elävää bakteria

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe ja liuotin suspensiota varten, virtsarakkoon

Jauhe:

Valkoinen tai lähes valkoinen jauhe tai huokoinen jauhekakku, jossa on kellertävä ja harmahtava värisävy

Liuotin:

Väritön, kirkas liuos

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Virtsarakon ei-invasiivisen uroteelisyövän hoito:

- Syövän *in situ* kuratiivinen hoito
- Uusiutumisen estohoito kun:
 - uroteelisyöpä rajoittuu limakalvoon:
 - Ta (G1-G2) jos kasvain on multifokaalinen ja/tai uusiutunut
 - Ta (G3)
 - uroteelisyöpä rakon tyvikalvossa mutta ei lihaksessa (T1)
 - syöpä *in situ*

4.2 Annostus ja antotapa

BCG-medacia saavat annostella vain terveydenhuollon ammattilaiset, joilla on kokemusta tästä hoidosta.

BCG-medac on tarkoitettu annettavaksi virtsarakkoon käyttökuntaan saattamisen jälkeen.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet BCG-medac-suspension valmistelusta ennen lääkkeen antoa.

Annostus

Aikuiset ja iäkkääät

Yhteen rakonsisäiseen instillaatioon tarvitaan yksi lääkepullollinen ohjeiden mukaan uudelleen suspendoitua lääkettä.

Induktiohoito

BCG-hoito aloitetaan 2–3 viikkoa transuretraaliresektion (TUR) tai rakkobiopsian jälkeen, ellei katetrointi ole aiheuttanut kudosvauriota, ja jatketaan viikon välein 6 viikon ajan. Kohtalaisen ja korkean riskin kasvainten kohdalla hoitoa jatketaan ylläpitohoiton. Ylläpitohoito-ohjelmat on esitetty edempänä.

Ylläpitohoito

Kliinisten tutkimusten perusteella ylläpitohoito on erittäin suositeltava induktiohoidon jälkeen. Suositeltava ylläpitohoito käsittää 3 annosta viikon välein kuukausina 3, 6, 12, 18, 24, 30 ja 36 vähintään yhden vuoden ja enintään kolmen vuoden ajan annettuna. Tässä ohjelmassa lääkettä annostellaan enintään 27 kertaa 3 vuoden aikana.

Ylläpitohoito vähentää uusiutumista ja saattaa hidastaa etenemistä, mutta hoitoon liittyvät haittavaikutukset ja epämiellyttävät oireet saattavat olla joillakin potilailla suurempia kuin hoidon hyödyt. Tämän vuoksi hyöty-riskiarvointi ja potilaan mieltymysten huomioiminen on tärkeää ennen ylläpitohoidon aloittamista tai jatkamista. Puolen vuoden välein annettavan ylläpitohoidon tarve ensimmäisen hoitovuoden jälkeen on arvioitava myös kasvaimen luokituksen ja kliinisen vasteen perusteella.

Pediatriset potilaat

BCG-medac-valmisteen turvallisuutta ja tehoa lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Potilas ei saa nauttia nesteitä neljään tuntiin ennen instillaatiota eikä kahteen tuntiin sen jälkeen.

Virtsarakon katetrointiin soveltuva katetri viedään rakkoon aseptisissa olosuhteissa. Liukastusainetta on käytettävä riittävästi virtsaputken limakalvojen vaurioitumisen riskin ja siitä aiheutuvan vaikeiden komplikaatioiden riskin pienentämiseksi sekä toimenpiteestä potilaalle aiheutuvan epämukavuuden vähentämiseksi. Rakko tulee tyhjentää ennen BCG-instillaatiota. Rakon tyhjentäminen kokonaan katetrisoinnin jälkeen vähentää mahdollisesti rakkoon asti päätyneiden liukastusainejäämien määrää ennen BCG-medac-instillaatiota.

BCG-medac instolloidaan rakkoon katetrin avulla alhaisella paineella. BCG-medac-suspension tulee olla rakossa kaksi tuntia. Tänä aikana on huolehdittava siitä, että suspensio on kosketuksessa rakon koko limakalvoon. Siksi potilaan on oltava liikkeellä mahdollisimman paljon, tai vuodepotilasta tulee kääntää selältä vatsalleen ja takaisin 15 minuutin välein. Kahden tunnin kuluttua potilaan tulee tyhjentää rakkonsa istuma-asennossa.

Ellei mitään erityistä lääketieteellistä vasta-aihetta ole, potilaan runsasta nesteytystä suositellaan 48 tunnin ajan rakonsisäisen instillaation jälkeen.

BCG-medac-hoitoa saaville potilaille tulee antaa pakkausseloste ja potilaskortti.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

BCG-medac-valmistetta ei saa antaa immuunivajepotilaille tai potilaille, joilla immuunivaje on joko synnynnäinen tai hankittu, joko samanaikaisesta sairaudesta (esim. HIV-positiivisuus, leukemia, lymfooma), syöpähoidosta (esim. solusalpaajia sisältävät lääkevalmisteet, sädehoito) tai immunosuppressiivisesta hoidosta (esim. kortikosteroidit) johtuva.

BCG-medac-valmistetta ei saa antaa aktiivista tuberkuloosia sairastaville potilaille. Aktiivisen tuberkuloosin riski on poissuljettava asianmukaisen anamneesin avulla sekä tarvittaessa diagnostisten kokeiden avulla paikallisten ohjeiden mukaisesti.

Virtsarakon aikaisempi sädehoito.

BCG-medac-hoito on vasta-aiheinen imettävillä naisilla (ks. kohta 4.6).

BCG-medac-valmistetta ei saa instilloida ennen kuin 2–3 viikkoa on kulunut transuretraaliresektiosta, rakkobiopsiasta tai kudosvaurion aiheuttaneesta katetroinnista.

Rakon puhkeaminen, joka voi lisätä vaikeiden systeemisten infektioiden riskiä (ks. kohta 4.4).

Akuutti virtsatietulehdus (ks. kohta 4.4). Yksittäinen havainto oireettomasta leukosyntiasta ja oireeton bakteerivirtsaus eivät ole vasta-aiheita virtsarikkoon annettavalle BCG-medac-hoidolle eikä antibioottiprofylaksi ole välttämätöntä.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

BCG-medac-valmistetta ei saa annostella ihmisen alle, ihmisen sisään, lihakseen tai laskimoon eikä rokotteena.

Oireiden, merkkien tai oireyhtymän hoito

Ks. kohta 4.8.

Käsittelyyn liittyvät varotoimet

BCG-medac-valmistetta ei saa käsitellä huoneessa, jossa solunsalpaajia sisältäviä lääkevalmisteita valmistetaan annettavaksi laskimoon eikä samojen henkilöiden toimesta. Henkilö, jolla on todettu immuunipuutos, ei saa käsitellä BCG-medac-valmistetta. Iho- ja limakalvokosketusta BCG-medac-valmisteeseen tulee välttää. Kontaminaatio voi johtaa kosketusalueen yliherkkyyssreaktioon tai infektioon.

BCG-medac-valmisteen läikkyminen

Läikkynyt BCG-medac-suspensio tulee puhdistaa desinfektioaineella, joka tehoa todistetusti mykobakteereihin. Iholle joutunut lääke tulee puhdistaa sopivalla desinfektioaineella.

Potilaan yleinen hygienia

Käsien ja genitaalialueen peseminen on suositeltavaa vartsaamisen jälkeen. Tämä koskee etenkin ensimmäisiä vartsaamiskertoja BCG-instillaation jälkeen. Jos vartsaa joutuu rikkoontuneelle iholle, sopivan desinfektioaineen käyttö on suositeltavaa.

Tuberkuliini-testit

Ihotestit

Rakonsäinen BCG-medac-hoito saattaa herkistää tuberkuliinille ja vaikuttaa mykobakteeridiagnosia varten tehtävän tuberkuliini-ihotestin tulkitsemista. Siiä syystä on aiheellista tehdä tuberkuliini-ihotesti ennen BCG-medac-annostelua.

Bacillus Calmette-Guérin-bakteerin havaitseminen

Lääkäreiden tulee olla tietoisia siitä, että negatiivinen tulos koepalan mikrobiviljelystä ja testituloksista ei sulje pois systeemistä BCG-infektiota. Useissa tapauksissa mikrobia ei onnistuttu havaitsemaan, vaikka potilaalla oli systeeminen BCG-infektio. Saatavana olevat menetelmät (mikroskopia, PCR ja/vai viljelyt ja/tai tuberkuloosiin sopivan histologian havaitseminen) eivät ole luotettavia.

Vakava systeeminen BCG-infektio/reaktio

Vamman aiheuttava katetrointi saattaa edesauttaa BCG-septikemisiä tapahtumia, joihin saattaa liittyä septinen sokki ja hengenvaarallinen tila. Ks. hoitovaihtoehdot kohdasta 4.8.

Virtsatieinfektio on aina poissuljettava ennen BCG-instillaatiota (virtsarakon limakalvotulehdus saattaa lisätä riskiä, että BCG leviää veren kautta). Jos virtsatieinfektio todetaan BCG-hoidon aikana, hoito tulee keskeyttää, kunnes virtsakokeen tulos on normalisoitunut ja antibioottihoito on annettu loppuun asti.

Vaikeiden systeemisten BCG-infektioiden mahdollisuus ja niihin liittyvän tuberkuloosihoidon väältämättömyys tulee huomioida ennen BCG-hoidon aloittamista erityisesti iäkkäille potilaille (ks. Iäkkääät potilaat) ja potilaille, joilla on heikentynyt maksan toiminta.

Vaikeita systeemisiä BCG-infektioita/reaktioita on raportoitu alle 5 %:lla tutkimuspopulaatiosta. Katso merkit ja oireet kohdasta 4.8.

Jos systeemistä infektiota epäillään, tulee konsultoida infektiotauteihin erikoistunutta lääkäriä. BCG-infektio voi olla mahdollisesti kuolemaan johtava. Katso lisätietoja kohdasta 4.8.

Toisin kuin systeemiset infektiot, Reiterin oireyhtymä ilmenee pääasiassa immuunivälitteisenä reaktiona, joka ei välttämättä johdu BCG:n levämisestä vaan sen voi laukaista myös pelkästään virtsateihin paikallistunut BCG.

Kuume tai makroskoopinen hematuria

Hoito tulee keskeyttää, kunnes kuume ja makroskoopinen hematuria ovat parantuneet.

Pieni rakon kapasiteetti

Rakkokontraktuurariski saattaa kasvaa potilailla, joilla rakon kapasiteetti on pieni.

HLA-B27

HLA-B27-positiivisilla potilailla reaktiivisen artriitin tai Reiterin oireyhtymän esiintyvyys saattaa lisääntyä.

Latentin BCG-infektion aktivoituminen (ml. viivästynyt diagnoosi)

Yksittäisiä tapauksia on raportoitu, joissa BCG-bakteereja pysyi elimistössä usean vuoden ajan. Tällaiset latentit BCG-infektiot saattavat aktivoitua vuosia alkuperäisen infektion jälkeen, ja ne voivat ilmetä erityisesti granulomatoottisena pneumoniittina, absesseina, infektoituneina aneuryysmina tai implantin, siirteen tai ympäröivän kudoksen infektioina.

Potilaalle on kerrottava latentien BCG-infektioiden myöhäisen aktivoitumisen mahdollisuudesta ja heille on annettava ohjeistus siitä, miten toimia tuntemattomasta syystä johtuvien oireiden, kuten kuumeen ja laihtumisen, ilmetessä.

Jos latentin BCG-infektion aktivoitumista epäillään, tulee konsultoida infektiotauteihin erikoistunutta lääkäriä.

Iäkkääät potilaat

BCG:n anto iäkkäille potilaille ei ole vasta-aiheista. Systeemisen BCG-infektion/reaktion riski on kuitenkin huomioitava ennen ensimmäistä antoa. Iäkkäiden potilaiden munuaisten tai maksan toiminta voi olla heikentynyt, mikä voi vaikuttaa tuberkuloosin lääkehoitoon vaikean systeemisen BCG-infektion/reaktion tapauksessa. Erityistä varovaisuutta on noudatettava yleistilaltaan heikentyneiden iäkkäiden potilaiden kanssa.

Raskaus

BCG-medac-valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana (ks. kohta 4.6).

Immuunipuutospotilaiden kanssa kontaktissa olevat potilaat

BCG-medac-hoitoa saavien potilaiden on otettava käyttöön riittävät hygieniatoimenpiteet, jos he ovat kontaktissa immuunipuutospotilaiden kanssa. *M. bovis* on vähemmän patogeeninen kuin *M. tuberculosis* eikä tartuntoja ihmisten välillä ole vielä raportoitu, mutta sitä ei voida poissulkea erityisesti immuunipuutospotilaiden kohdalla.

Sukupuoliteitse tapahtuva tartunta

BCG:n ei toistaiseksi ole raportoitu tarttuvan sukupuoliteitse, mutta yhdynnässä on suositeltavaa käyttää kondomia viikon ajan BCG-hoidon jälkeen.

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisten nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

BCG-bakteerit ovat herkkiä tuberkuloosin hoidossa käytettäville lääkevalmisteille (esim. etambutoli, streptomysiini, para-aminosalisylylihappo [PAS], isoniatsidi [INH] ja rifampisiini), antibiooteille ja antiseptisille aineille. Resistenssiä pyratsinamidille ja sykloseriinille on raportoitu.

Rakonsisäisen BCG-hoidon aikana tuberkuloosiläkkeiden ja antibioottien kuten fluorokinolonien, doksisykliinin ja gentamysiinin käyttöä tulee välttää koska BCG on herkkä näille lääkevalmisteille.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja BCG:n käytöstä raskaana oleville naisille. Lisääntymistutkimuksia ei ole suoritettu eläimillä. BCG-medac-valmisten käyttöä ei suositella raskauden aikana.

Imetys

Ei ole riittävästi tietoja BCG:n/metabolitiin eritymisestä ihmisen rintamaitoon. BCG-medac on vasta-aiheista rintaruokinnan aikana (ks. kappale 4.3).

Hedelmällisyys

Rakonsisäisen BCG-hoidon on todettu vaikuttavan haitallisesti spermatogeneesiin ja voivan mahdollisesti aiheuttaa oligospermiaa tai atsoospermiaa. Eläinkokeiden perusteella nämä vaikutukset saattavat olla ohimeneviä ja palautuvia. Miesten on kuitenkin syytä keskustella lääkärin kanssa siittiöiden talteenoton mahdollisuudesta ennen hoidon aloittamista.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

BCG-medac-hoidon aikana esiintyvät paikalliset tai systeemiset oireet saattavat vaikuttaa ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Alla luetellaan haittavaikutukset elinjärjestelmään ja esiintyvyyden mukaan. Esiintyvyydet määritellään seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100, < 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) tai tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyyssluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elinjärjestelmälouokka	Yleisyyssluokitus ja haittavaikutukset
Infektiot	<u>Hyvin yleinen</u> Virtsarakon kystiitti ja tulehdusreaktiot (granulooma), oireeton granulomatoottinen prostatit <u>Melko harvinainen</u> Virtsatietulehdus, orkiitti, epididymiitti, oireinen granulomatoottinen prostatit, vakava systeeminen BCG-reaktio/infektio, BCG-sepsis, miliaarikeuhkokkuume, ihoabsessi, Reiterin oireyhtymä (konjunktiviitti, epäsymmetrinen oligoartriitti ja kystiitti) <u>Harvinainen</u> Vaskuliitti (esim. tulehtunut aneurusma), munuaisabsessi <u>Hyvin harvinainen</u> Implantien ja ympäröivän kudoksen BCG-infektio (esim. aorttasiirteen infektio, sydämen defibrillaattori, lonkan tai polven artroplastia), paikallinen imusolmuketulehdus, osteomyeliitti, luuydintulehdus, peritonitti, psoasabsessi, terskatulehdus, tuberkuloosilääkkeille resistentti orkiitti tai epididymiitti
Veri ja imukudos	<u>Melko harvinainen</u> Sytopenia, anemia <u>Hyvin harvinainen</u> Kohdunkaulan lymfadeniitti <u>Tunteaton</u> Hemofagosyyttinen oireyhtymä
Immuunijärjestelmä	<u>Hyvin yleinen</u> Ohimenevä systeeminen BCG-reaktio (kuume < 38,5 °C, flunssankalaiset oireet, mukaan lukien sairauden tunne, kuume, vilunväristykset, yleinen huono olo, myalgia) <u>Hyvin harvinainen</u> Yliherkkyysreaktio (esim. silmäluomien edeema, yskä)
Silmät	<u>Hyvin harvinainen</u> Korioretiniitti, konjunktiviitti, uveiitti
Verisuonisto	<u>Melko harvinainen</u> Hypotensio <u>Hyvin harvinainen</u> Verisuonifisteli <u>Tunteaton</u> Vaskuliitti (mukaan lukien keskushermiston vaskuliitti)
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	<u>Melko harvinainen</u> Keuhkogranulooma
Ruoansulatuselimistö	<u>Hyvin yleinen</u> Pahoinvointi <u>Yleinen</u> Ripuli, vatsakipu <u>Hyvin harvinainen</u> Oksentelu, suolifisteli
Maksa ja sappi	<u>Melko harvinainen</u> Hepatiitti
Iho ja ihonalainen kudos	<u>Melko harvinainen</u> Ihottuma
Luusto, lihakset ja sidekudos	<u>Yleinen</u> Myalgia <u>Melko harvinainen</u>

Elinjärjestelmälouokka	Yleisyysluokitus ja haittavaikutukset
	Artriitti, artralgia
Munuaiset ja virtsatiet	<u>Hyvin yleinen</u> Tihentynyt virtsaamistarve ja kipu virtsatessa <u>Yleinen</u> Virtsanpidätskyvyttömyys <u>Melko harvinainen</u> Makroskooppinen hematuria, rakkoretentio, virtsaputken ahtauma, kutistusrakko <u>Tuntematon</u> Munuaisten vajaatoiminta, pyelonefriitti, nefriitti (ml. tubulointerstitiaalinen nefriitti, interstitiaalinefriitti ja glomerulonefriitti)
Sukupuolielimet ja rinnat	<u>Tuntematon</u> Sukupuolielinten häiriöt (esim. emätinkipu, dyspareunia), oligospermia, atsoospermia
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	<u>Hyvin yleinen</u> Uupumus <u>Yleinen</u> Kuume $\geq 38,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ <u>Hyvin harvinainen</u> Perifeerinen ödeema
Tutkimukset	<u>Melko harvinainen</u> Maksentsyymi koholla <u>Tuntematon</u> Prostataaspesifinen antigeeni (PSA) koholla

BCG-hoidon aikana haittavaikutuksia esiintyy yleisesti, mutta ne ovat yleensä lieviä ja ohimeneviä. Haittavaikutset yleensä lisääntyvät BCG-instillaatiokertojen mukaan.

Myalgiaa saattaa esiintyä yleisesti ja artriitti/artralgiaa ja ihottumaa saattaa esiintyä melko harvoin. Useimmissa artriitti-, artralgia- ja ihottumatapauksissa ne voidaan katsoa johtuvan potilaan yliherkkyydestä BCG:lle. Joissakin tapauksissa saattaa olla aiheellista keskeyttää BCG-medac-hoito.

Paikalliset haittavaikutukset

Kipua virtsatessa ja tihentynytä virtsaamistarvetta esiintyy jopa 90 %:lla potilaista. Kystiitti ja tulehdusreaktio (granulomata) saattavat olla oleellisia BCG:n antitumorivaikutuksen kannalta. Muita epätavallisia, paikallisia haittavaikutuksia ovat: makroskooppinen hematuria, virtsatieinfektiot, rakkoretraktio, virtsatien ahtauma, rakkokontraktuura, oireellinen granulomatoottinen prostatiti, orkiitti ja epididymiitti. Munuaisabsesseja esiintyy harvoin. Sukupuolielinten häiriötä (esim. emätinkipu, dyspareunia) voi esiintyä, joskaan niiden yleisyyttä ei tunneta.

Ohimenevä systeeminen BCG-reaktio

Lievää kuumetta, flunssan kaltaisia oireita ja yleistä huonon olon tunnetta saattaa esiintyä. Nämä oireet häviävät yleensä 24 – 48 tunnin kuluessa ja ne tulee hoitaa oireenmukaisesti tavanomaisella hoidolla. Nämä reaktiot viittaavat alkavaan immuunireaktioon. Kaikkia lääkevalmistetta saavia potilaita tulee seurata huolellisesti ja kehottaa heitä ilmoittamaan mahdollisesta kuumeilusta ja virtsateihin liittymättömistä tapahtumista.

Vakavat systeemiset haittavaikutukset/infektiot

BCG-infektion erottaminen BCG:n aiheuttamasta immuunireaktiosta on haastavaa, sillä oireet ovat alussa hyvin samanlaiset. Sitä vastoin ohimenevä systeeminen BCG-reaktio on hyvin yleinen haittavaiketus, joka on erotettava muista infektioista.

BCG-infektion/reaktion ensimmäisiä kliinisiä merkkejä ja oireita ovat yli 12 tuntia kestävä yli 39,5 °C:n kuume, yli 48 tuntia kestävä yli 38,5 °C:n kuume ja yleistilan heikkeneminen. Tyypillisiä infektion merkkejä ovat miliaarikeuhkokuume, granulomatoottinen hepatiitti, poikkeavat maksakokeiden tulokset (erityisesti kohonnut alkalinen fosfataasi), elinten toimintahäiriöt (muut kuin urogenitaliset), joissa biopsiassa todetaan ajan kuluessa granulomatoottinen tulehdus. Jos systeemistä infektiota epäillään, tulee konsultoida infektiotauteihin erikoistunutta lääkäriä. BCG-infektio voi olla mahdollisesti kuolemaan johtava.

Systeemisen BCG-infektion oireet eivät eroa tuberkuloosin oireista. Potilasta ei siitä huolimatta tarvitse eristää, koska *M. bovis* on vähemmän patogeeninen ihmisseille kuin *M. tuberculosis*.

Latentin infektion aktivoituessa potilailla yleisesti ilmeneviä oireita ovat kuume ja tuntemattomasta syystä johtuva laihtuminen. Useat tapausraportit osoittavat, että diagnosoiminen on haastavaa, koska oireet vaihtelevat ja lääkärit eivät epäile kausaalista suhdetta BCG-infektioon. Oikea ja varhain tehty diagnoosi ja siitä seuraava asianmukainen hoito on tärkeää loppituloksen kannalta erityisesti iäkkäille tai yleistilaltaan heikentyneille potilaille kuolemantapauksien välttämiseksi. **Huomaa, että potilaalle on annettava potilaskortti, jossa käsitellään tästä aihetta (ks. myös kohta 4.4).**

Jos latentin BCG-infektion aktivoitumista epäillään, tulee konsultoida infektiotauteihin erikoistunutta lääkäriä.

Kortikosteroidien käyttö voi olla suositeltavaa muun hoidon ohella, kun potilaalla on sepsis, granulomatoottinen reaktio (esim. keuhko tai maksa) tai muu immuunivälitteinen reaktio.

Hoitosuositukset, ks. alla oleva taulukko.

Oireiden, merkkien ja oireyhtymien hoito	
Oireet, merkit tai oireyhtymä	Hoito
1) Alle 48 tuntia kestävät rakkoärsytysoireet	<i>Oireenmukainen hoito</i>
2) 48 tuntia tai sitä pidempään kestävä rakkoärsytysoiree	Keskeytä BCG-medac-hoito ja aloita kinolonihito. Mikäli oireet eivät ole hävinneet kokonaan kymmenessä päivässä, annostelee isoniatsidia (INH)* kolmen kuukauden ajan. Mikäli tuberkuloosilääkettä joudutaan antamaan, BCG-medac-hoito on ehottomasti lopetettava.
3) Samanaikainen virtsateiden bakteeriperäinen infektio	Keskeytä BCG-medac-hoito, kunnes virtsakoe on normalisoitunut ja antibioottihoito on loppunut.
4) Muut urogenitaliset haittavaikutukset: oireileva granulomatoottinen prostatiti, epididymiitti ja orkiitti, virtsatien ahtauma ja munuaisabsessi	Keskeytä BCG-medac-hoito. Annostelee isoniatsidia (INH)* ja rifampisiinia* 3–6 kuukauden ajan vaikeusasteesta riippuen. Mikäli tuberkuloosilääkettä joudutaan antamaan, BCG-medac-hoito on ehottomasti lopetettava.
5) Alle 48 tuntia kestävä alle 38,5 °C kuume	<i>Oireenmukainen hoito parasetamolilla.</i>
6) Iho-oireet, artralgia tai artriitti tai Reiterin oireyhtymä	Keskeytä BCG-medac-hoito. Harkitse infektiotauteiden erikoislääkärin konsultoimista. Annostelee antihistamiineja tai tulehduskipulääkkeitä (NSAID). Kortisonihoittoa tulee harkita, mikäli potilaalla on immuunivälitteinen reaktio. Mikäli vastetta ei saada, annostelee isoniatsidia* 3 kuukauden ajan. Mikäli tuberkuloosilääkettä joudutaan antamaan, BCG-medac-hoito on ehottomasti lopetettava.

Oireiden, merkkien ja oireyhtymien hoito	
Oireet, merkit tai oireyhtymä	Hoito
7) Systeeminen BCG-reaktio/infektio** ilman septisen sokin merkkejä	BCG-medac-hoito on ehdottomasti lopetettava. Harkitse infektiolääkärin konsultointia. Anna kolmoistuberkuloosilääkitys* 6 kuukauden ajan ja pieniannoksista kortikosteroidihoittoa.
8) Systeeminen BCG-reaktio/infektio, johon liittyy septisen sokin merkkejä	BCG-medac-hoito on ehdottomasti lopetettava. Anna välittömästi kolmoistuberkuloosilääkitys* yhdistettynä suureen annokseen nopeavaikuttelista kortikosteroidia. Kysy infektiolääkärin mielipidettä.

* Varoitus: BCG-bakteerit ovat herkkiä kaikille nykykäytössä oleville tuberkuloosin hoidossa käytettäville lääkevalmisteille lukuunottamatta pyratsinamidia. Jos kolmoistuberkuloosilääkitys on vältämätön, yleensä suositellaan isoniatsidin (INH), rifampisiinin ja etambutolin yhdistelmää.

** Määritelmä kuvataan yllä

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Tervydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Yliannostus on epätodennäköinen koska yksi lääkepullo BCG-medac-valmistetta vastaa yhtä annosta.

Ei ole tietoa siitä aiheuttaako yliannostus edellä kuvattujen haittavaikutusten lisäksi muita oireita.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeutinen ryhmä: Immunostimulantit, muut immunostimulantit, ATC-koodi: L03AX03

BCG-medac on Mycobacterium bovisin RIVM-kannasta johdetuista eläivistä alhaisen taudinaiheutuskyvyn omaavista Bacillus Calmette-Guerin-bakteereista valmistettu kylmäkuivattu suspensio.

Vaikutusmekanismi

BCG-medac stimuloi immuunijärjestelmää ja sillä on antituumorivaiketus.

Tutkimukset osoittavat, että yhden mekanismin sijasta BCG vaikuttaa immuunijärjestelmään eisepäisesti vaikuttamalla monin tavoin immuunijärjestelmän soluihin. BCG vaikuttaa stimuloivasti peraan, lisää makrofagien toimintaa pernassa ja aktivoi luonnollisia tappajasoluja. BCG-instillaatio stimuloi granulosyyttien, monosyyttien/makrofaagien ja T-lymfosyyttien lisääntymistä, mikä on osoitus immuunijärjestelmän paikallisesta aktivoitumisesta. Myös sytokiinit IL1, IL2, IL6 ja TNF- α lisääntyvät.

5.2 Farmakokinetiikka

Suurin osa basilleista erittyy virtsaan ensimmäisten tuntien aikana rakkoinstillaation jälkeen. Toistaiseksi ei tiedetä pystyvätkö mykobakteerit läpäisemään terveen uroteeliseinämän. Yksittäisiä tapauksia on raportoitu, joissa BCG-bakteereja pysyi virtsaputkessa yli 16 kuukauden ajan (ks. kohta 4.4).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

BCG:n RIVM-kannan toksisuutta, immunostimuloivia ominaisuuksia ja antituumorivaikutusta on testattu lukuisilla eläimillä. Suuret BCG-annokset aiheuttivat painon kehityksen hidastumista hiirillä ja maksahäiriötäkin on todettu. Suonensisäinen injektiläpi näytti aiheuttavan kuumetta kaneilla. Toistuvat rakonsisäiset instillaatiot marsuilla aiheuttivat tulehdusreaktioita rakon seinämään. Haittavaikutuksina granulomatoottisia leesioita esiintyi suurilla annoksilla maksassa ja keuhkoissa. Koirilla rakonsisäinen annostus aiheutti minimaalisia mekaanisia leesioita uroteelissä, mutta mitään merkkejä akuutista tulehduksesta ei ole todettu suburoteelistroomassa.

Mutageenisyys-, karsinogeenisyys- ja lisääntymistutkimuksia ei ole tehty.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Jauhe: polygeliini, vedetön glukoosi ja polysorbaatti 80.

Liuotin: natriumkloridi ja injektioihin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

BCG-medac on yhteensovimatona hypotonisten ja hypertonisten liuosten kanssa.

6.3 Kestoaika

2 tai 3 vuotta kun elävien bakteerien määrä vapauttamishetkellä on suurempi kuin 5×10^8 cfu/lääkepullo. Missään tapauksessa ei kuitenkaan yli 4 vuotta bakteerien keräämisestä.

Fysikaalisen ja kemiallisen käytönaikaisen säilyvyyden on osoitettu olevan 24 tuntia, kun valmistetta säilytetään valolta suojattuna huoneenlämmössä (20°C - 25°C) tai jäääkaappilämpötilassa (2°C - 8°C). Mikrobiologiselta kannalta lääkevalmiste on käytettävä välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikainen säilytysaika ja käyttöä edeltävät säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla ja ovat normaalista enintään 24 tuntia 2°C - 8°C :n lämpötilassa, ellei tuotetta ole tehty käyttövalmiaksi kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissa olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Säilytä jäääkaapissa (2°C – 8°C).

Ei saa jäätää.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Jauhe on kumitulpalla suljetussa lääkepullossa (I-typin lasi) + 50 ml liuotinta pussissa (edistyksellinen polypropeeni), jossa on lääkepallon liitin ja katetriliitin, mahdollinen katetri sekä Luer-Lock-liitin kartoliittimeen.

Pakkauskoot:

- 1, 3, 5 tai 6 lääkepullo(a), liuotinpussi(a), Luer-Lock-liitin(tä) kartoliittimeen ja mahdollinen/mahdollista katetri(a).
- 1 tai 3 lääkepullo(a), liuotinpussi(a) ja mahdollinen/mahdollista katetri(a).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Tärkeitä tietoja BCG-medac-valmisten käytöstä

BCG-medac-valmistetta saavat käyttää vain kokeneet terveydenhuollon ammattilaiset.

Varmista pakkauksen sopiva säilytys (ks. kohta 6.4) ja eheys.

BCG-medac-valmistetta on annosteltava virtsarakonsisäisen endoskopian edellyttämässä olosuhteissa.

BCG-medac-valmistetta ei saa antaa ihmälle, intradermaalisesti, lihakseen, laskimoon tai tuberkuloosirokotuksena.

Liuotinpussin Luer-Lock-liitintä kartoliittimeen saa käyttää vain virtsarakonsisäiseen instillaatioon!

BCG-medac-valmisten käytön perusperiaatteet ja suoja-aineiden käytössä

Yleensä suora kosketusta BCG-medac-valmisteeseen on välttävä. BCG-medac on lääkevalmiste, joka voi aiheuttaa infektion ihmisen ja riskin terveydenhuollon ammattilaisille. Vaara voi ilmetä, jos lääkevalmistetta pääsee kehoon vahingoittuneen ihmän kautta, aerosoleja hengitetään, pisaroita joutuu silmiin tai limakalvoille tai valmistetta niellään. Älä syö, juo tai tupakoi työalueilla äläkä säilytä ruokaa, juomia tai tupakkatuotteita näillä alueilla. BCG-medac-valmistetta ei saa käsitellä huoneessa, jossa sytotoksisia lääkevalmisteita valmistellaan laskimonsisäiseen käyttöön, eivätkä sitä saa käsitellä henkilöt, jotka valmistelevat sytotoksisia lääkevalmisteita laskimonsisäiseen käyttöön.

Lääkevalmistetta eivät saa käsitellä henkilöt, joilla on tunnettu immuunivajavuus.

Suljettua, roiskeenkestäävä suoja-aineita, kertakäyttökäsineitä, FFP2-hengityssuoja-aineita ja sivusuojilla varustettuja suojalaseja suositellaan käytettävän henkilönsuojaamina kästittelyn aikana.

BCG-medac-valmistetta saa kuljettaa vain suljetuissa säiliöissä (ks. kohdasta 6.3 säilytysolosuhteet käyttövalmiaksi saattamisen jälkeen).

Kun työ on valmis, pyyhi työpinnat sopivalla desinfiointiaineella. Kun olet lopettanut työn ja jos valmiste on ollut kosketuksessa ihmölle, desinfioi kädet käsihuuhtella, anna niiden kuivua, pese ne ja käytä ihmöhoidotuotteita.

Tuberkuliini-ihotesti

Virtsarakonsisäinen BCG-medac-hoito saattaa herkistää tuberkuliinille ja vaikeuttaa mykobakteeridiagnoosia varten tehtävän tuberkuliini-ihotestin tulkitsemista. Siitä syystä on aiheellista tehdä tuberkuliini-ihotesti ennen BCG-medac-annostelua.

Käyttövalmiiksi saatetun rakonsisäisen suspension valmistelu

Ennen käyttöä lääkevalmiste on suspendoitava uudelleen aseptisissa olosuhteissa käyttäen steriliä 0,9 %:n (9 mg/ml) natriumkloridiliuosta (ks. käyttöohjeet kohdasta 7). Katetri on asetettava erityisellä huolella, jotta välttetään virtsaputken ja virtsarakan epiteelin vammat, jotka voivat johtaa systeemiseen BCG-infektioon. Voiteluaineen käyttöä suositellaan, jotta traumaattisen katetroinrin riski minimoidaan ja toimenpiteestä tehdään mahdollisimman mukava. Naiset tarvitsevat ehkä vähemmän voiteluainetta kuin miehet. Voiteluaineen mahdollisen antisepsiisen tehon ei ole havaittu vaikuttavan valmisten tehokkuuteen. Tyhjennä rakko katetroinrin jälkeen, jotta vähennät järjestelmään mahdollisesti kulkeutuvan voiteluaineen määriä ennen BCG-medac-valmisten antamista. Suspensio sekoitetaan pyörättämällä sitä kevyesti ennen käyttöä. Makroskooppisesti näkyvillä hiukkasilla ei ole vaikutusta lääkevalmisten tehokkuuteen ja turvallisuuteen.

Lääkepullon sisältö on tarkoitettu kertakäyttöön/yksittäisen annoksen antamiseen. Mahdollinen jäljelle jäävä suspensio on hävitettävä.

Käytämätön lääkevalmiste tai jälje on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Toiminta hätätapauksissa ja BCG-medac-valmisteen läikkyessä

Käytä suojavaatteita ja vältä nostattamasta pölyä.

Peitä läikkynyt BCG-medac-suspensio selluloosalla ja kostuta se desinfointiaineella, joka on todettu tehokkaaksi mykobakteereja vastaan. Kun olet pyyhkinyt läikkyneen BCG-medac-suspension, puhdista pinta uudelleen desinfointiaineella ja anna sen kuivua. Iholle läikkynyt valmiste on poistettava sopivalla desinfointiaineella.

Ensiapu

Ota aina yhteyttä lääkäriin saastumistapauksissa.

Jos valmistetta joutuu iholle, riisu saastunut vaatetus. Desinfioi ja puhdista iho ja tarkista se haavojen saastumisen varalta.

Jos valmistetta joutuu silmiin, huuhtele kyseinen silmä riittävällä määrällä silmähuuhdetta tai vaihtoehtoisesti vedellä. Poista mahdolliset piilolinssit.

Jos valmistetta on nielty, huuhtele suu runsaalla määrällä vettä.

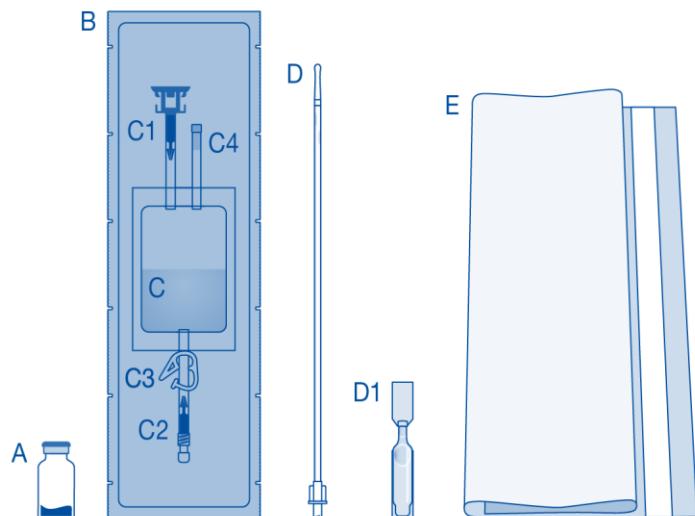
Jos valmistetta on hengitetty, varmista riittävä raitis ilma.

Lisätietoja katetrista on vastaavissa käyttöohjeissa.

Ohjeet BCG-medac-valmisteen käyttäjille

Instillaatiosarjan osat ja käyttö, |<kun sarjassa on katetri mutta ei Luer-Lock-liitintä kartioliiptimeen>

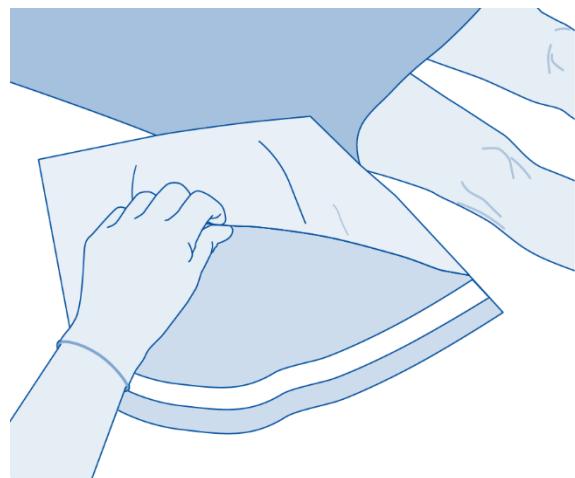
Instillaatiosarjan pääosat



Pääosa	Kuvaus
A	Lääkepullo, jossa jauhetta
B	Suojus
C	Liuotinpussi, jossa 0,9 %:n (9 mg/ml) natriumkloridiliuosta
C1	Lääkepullon liitin, jossa suojakorkki ja auki murrettava sinetti
C2	Luer-Lock-katetriliitin, jossa suojakorkki ja auki murrettava sinetti
C3	Painepuristin
C4	Täytöportti ilman applikointitoimintoa
D	Luer-Lock-katetri
D1	Voiteluaine
E	Jätepussi

Lääkepullon liittäminen liuotinpussiin

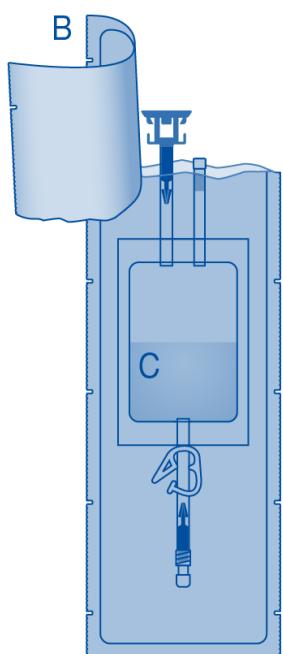
1. Aseta jätepussi (E) valmiiksi sarjan hävittämiseksi heti instillaation jälkeen, jotta estetään saastuminen.



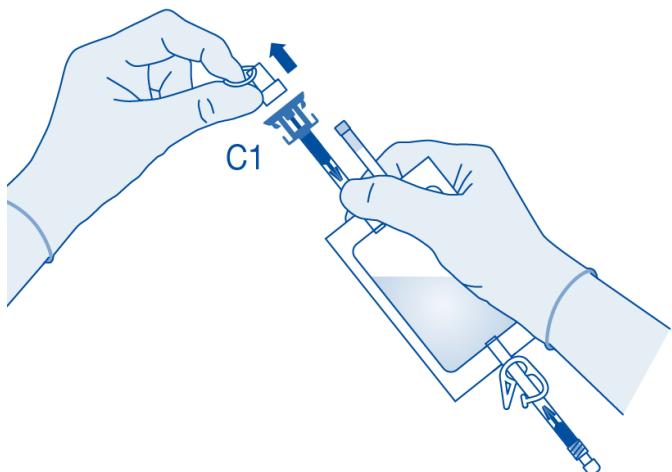
2. Poista repäistävä korkki lääkepullossa (A) ja desinfioi tulppa paikallisten säädösten mukaisesti.



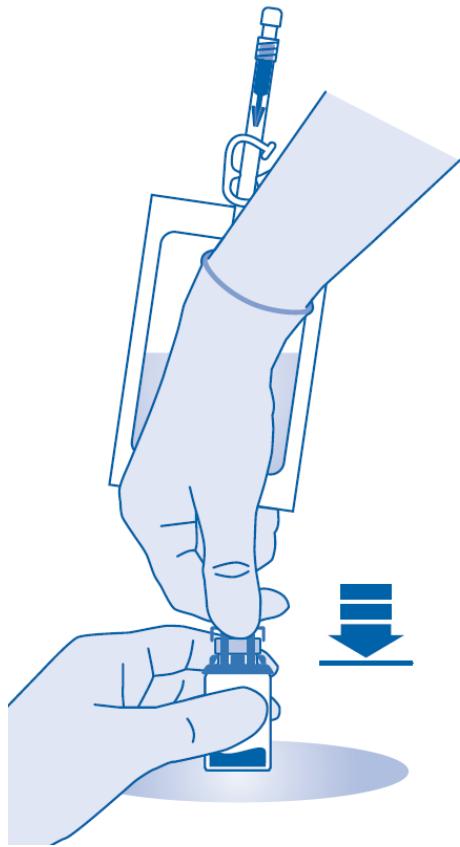
3. Repäise liuotinpussin (C) suojuksen (B) ja poista suojuksen kokonaan.



4. Poista suojuksen lääkepullon liittimestä (C1).

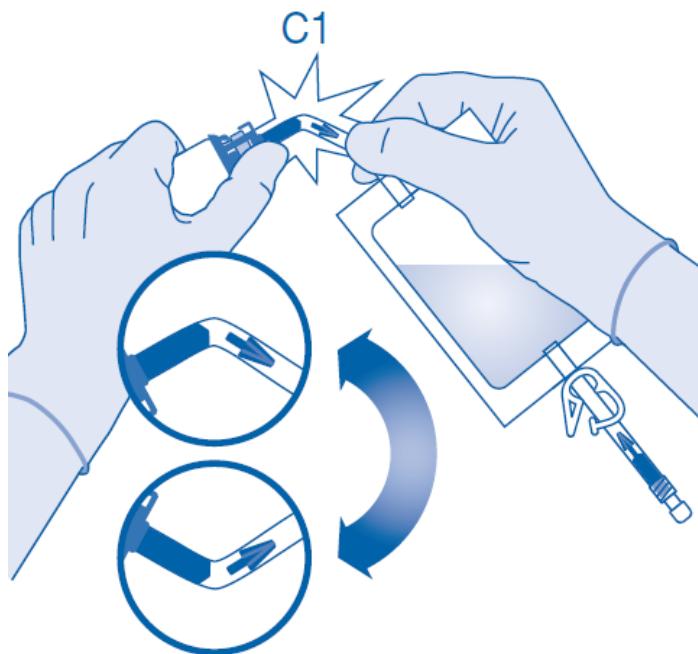


5. Paina liitin lääkepulloon pysäyttimeen saakka.



Jauheen sekoittaminen liuottimeen

6. Murra auki murrettava sinetti taivuttamalla sitä lääkepullon liittimen (C1) putken sisällä ylös ja alas useita kertoja.



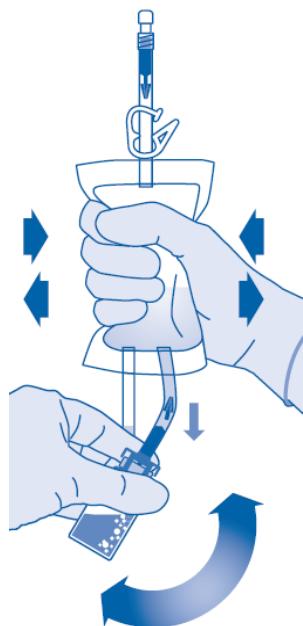
- 7.Pidä liuotinpussia niin, että lääkepullo on sen alapuolella.

Purista liuotinpussia useita kertoja, jotta siirräti riittävästi liuotinta lääkepulloon.

Varmista, että lääkepullo **ei** täyty kokonaan, jotta suspension voi sen jälkeen siirtää liuotinpussiin. Hieman liuotinta saattaa jäädä pussiin.

Pyöritä lääkepulloon **hitaasti** voimakkaan vaahdon amisen minimoimiseksi sekoittaessa lääkevalmistetta liuottimeen. Jos vahtoa on paljon, anna lääkepullon olla hetki paikallaan (muutama minuutti).

Lääkepullon sisällön on muodostettava homogeeninen suspensio. Tämä voi kestää muutamia minuutteja.



8. Käännä **liuotinpussi** ylösalaisin ja pidä sitä niin, että **lääkepullo on sen yläpuolella**.

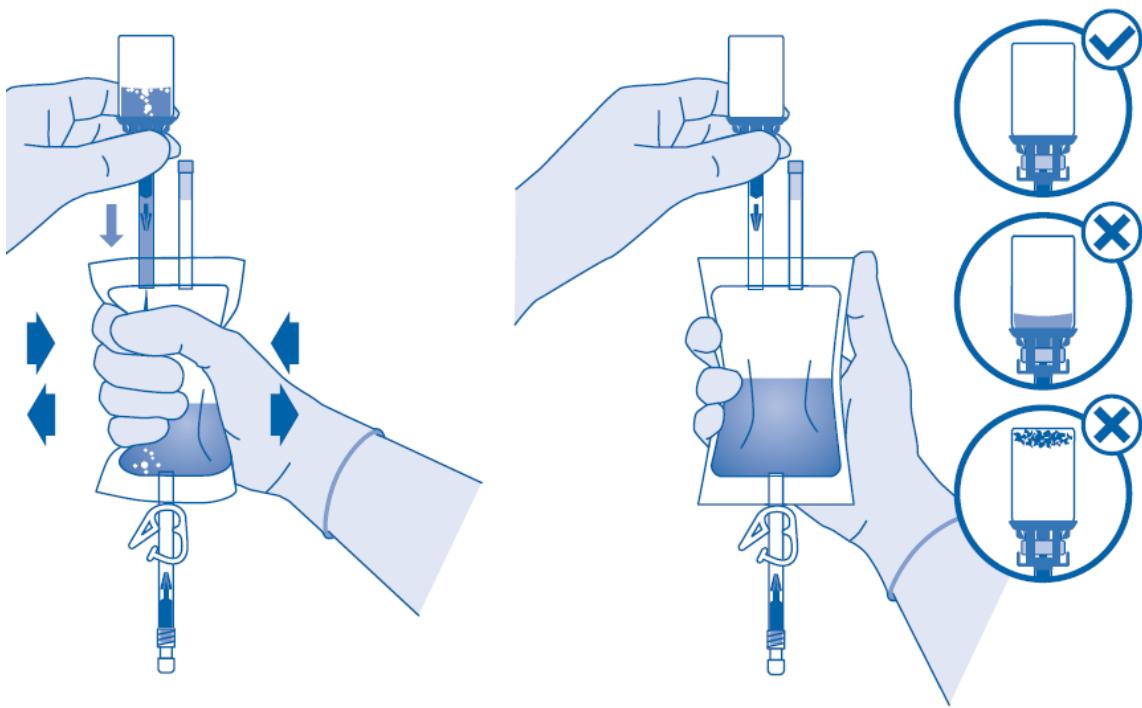
Pidä lääkepullossa kiinni.

Purista liuotinpussia useita kertoja, kunnes lääkepullo on kokonaan tyhjä.

Jos lääkepulloon jää jauhetta, toista vaiheet 7 ja 8.

Mikrobiologiselta kannalta lääkevalmiste on käytettävä välittömästi. Jos lääkevalmistetta ei käytetä välittömästi, katso kohta 6.3 ”Kestoaika”.

Suspensiota ei saa instilloida jääkaappilämpötilassa, jotta estetään potilaan virtsaamistarve, joka johtaisi lyhennettyyn altistusaikaan.



Katetrointi

- Katetroi potilas paikallisten säädösten sekä mukana olevan Luer-Lock-katetrin (D) ja voiteluaineen (D1) tai muun sopivan katetrin ja/tai voiteluaineen käyttöohjeiden mukaisesti.

Tyhjennä virtsarakko katetrilla.

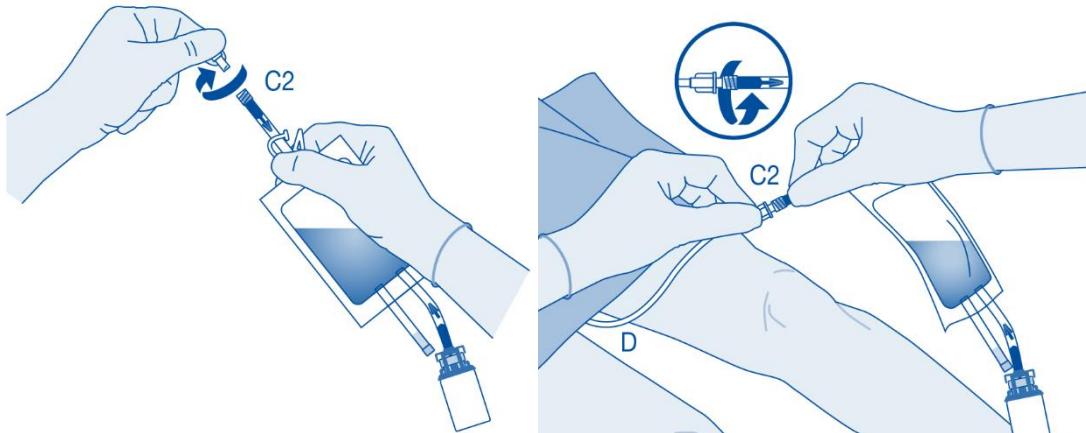
Katetrin liittäminen liuotinpussiin

- Sekoita mahdollinen sakka käänämällä ja pyörittämällä pussia ennen sen liittämistä.

Älä anna suspensiota jääräytilassa.

Poista suojakorkki katetrin liittimestä (C2).

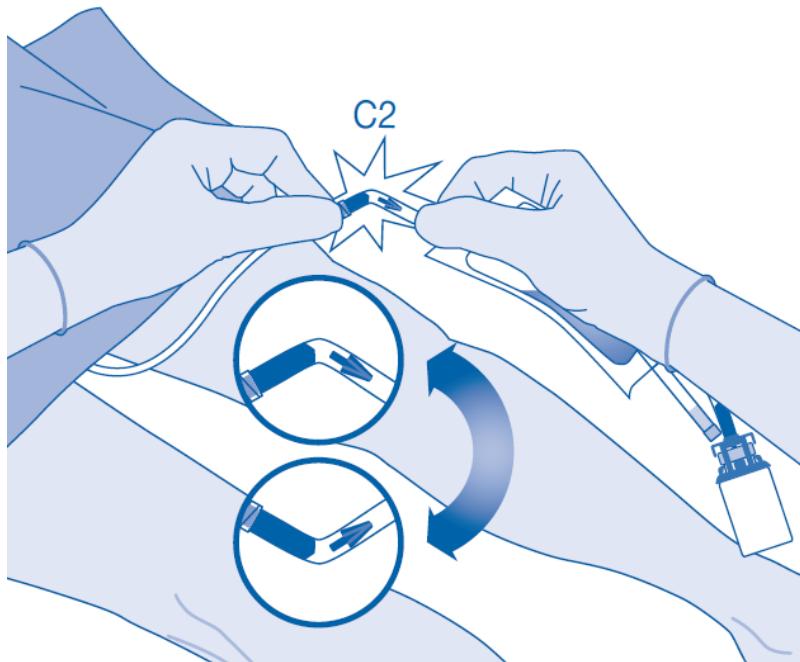
Liitä potilaan Luer-Lock-katetri (D) liuotinpussin katetriliittimeen (C2).



Instillaatio

- Murra auki murretava sinetti taivuttamalla sitä katetriiliittimen (C2) putken sisällä ylös ja alas useita kertoja.

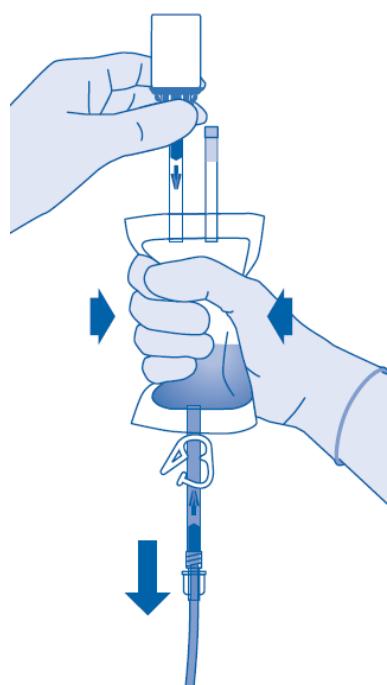
Pidä samalla potilaan katetria vakaasti paikallaan.



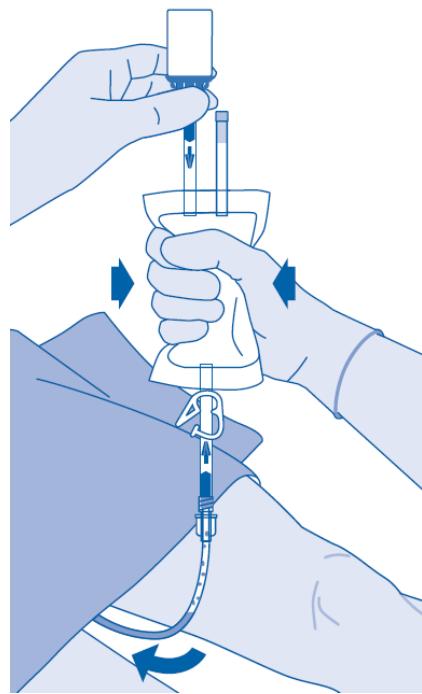
12. Pidä **liuotinpussia** niin, että **lääkepullo** on **ylösalaisin pussin yläpuolella**.

Purista liuotinpussia **kevyesti** toisella kädellä niin, että lääkevalmiste instilloituu **hitaasti** potilaan virtsarakkoon.

Jatka puristamista, kunnes liuotinpussi ja lääkepullo ovat tyhjät.

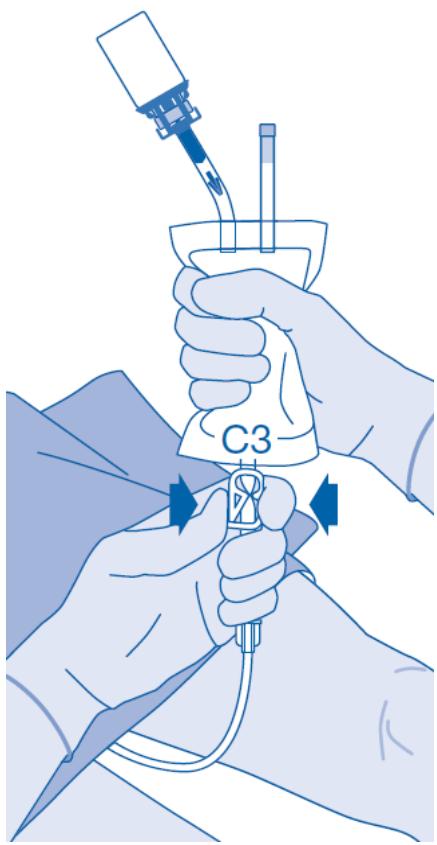


- Purista jäljellä oleva ilma liuotinpussista, jotta saat katetrin mahdollisimman tyhjäksi.

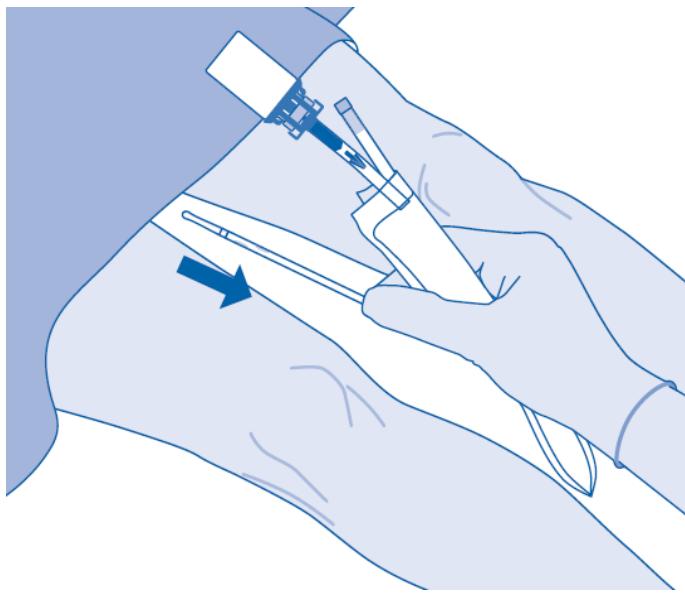


Instillaation jälkeen

- Painepuristimen (C3) sulkeminen estää nesteen takaisinvirauksen katetriin ja minimoitaa saastumisen riskin. Vaihtoehtoisesti voit pitää liuotinpussin kompressoituna suorittaessasi vaiheet 15 ja 16.

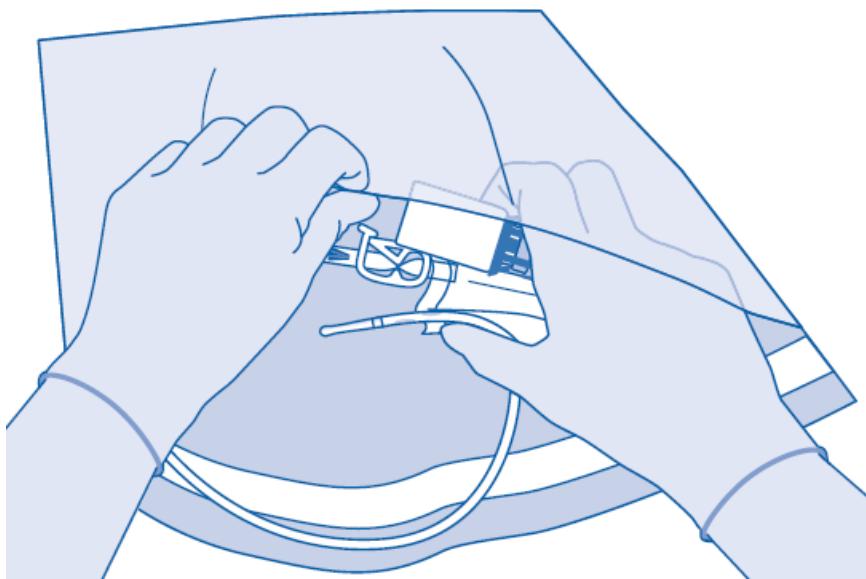


15. Poista katetri **huolella** rakosta irrottamatta liuotinpussia katetrista. Vältä roiskuvien pisaroiden aiheuttamaa saastumista.



16. Hävitä valmiste kansallisten säädösten mukaisesti jätepussin avulla.

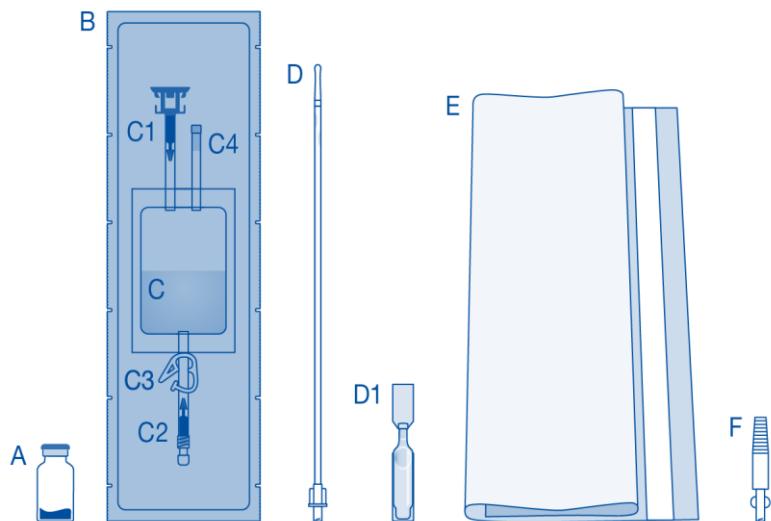
Lääkepullon sisältö on tarkoitettu kertakäyttöön / yksittäisen annoksen antamiseen. Mahdollinen jäljelle jäävä suspensio on hävitetävä.



Ohjeet BCG-medac-valmisteen käyttäjille

Instillaatiosarjan osat ja käyttö, <kun sarjassa on katetri ja Luer-Lock-liitin kartoliittimeen>

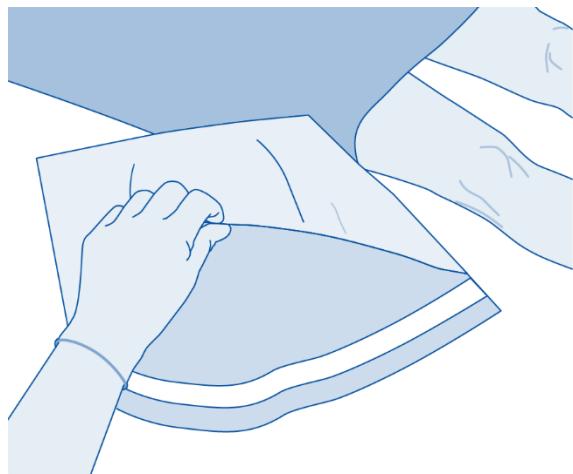
Instillaatiosarjan pääosat



Pääosa	Kuvaus
A	Lääkepullo, jossa jauhetta
B	Suojus
C	Liuotinpussi, jossa 0,9 %:n (9 mg/ml) natriumkloridiliuosta
C1	Lääkepullon liitin, jossa suojakorkki ja auki murrettava sinetti
C2	Luer-Lock-katetriliitin, jossa suojakorkki ja auki murrettava sinetti
C3	Paineepuristin
C4	Täytöportti ilman applikointitoimintoa
D	Luer-Lock-katetri
D1	Voiteluaine
E	Jätepussi
F	Luer-Lock-liitin kartoliittimeen

Lääkepullon liittäminen liuotinpussiin

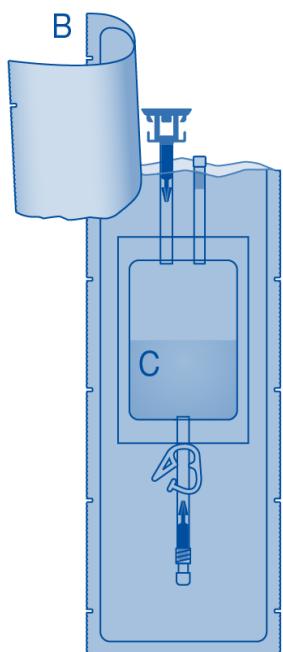
1. Aseta jätepussi (E) valmiiksi sarjan hävittämiseksi heti instillaation jälkeen, jotta estetään saastuminen.



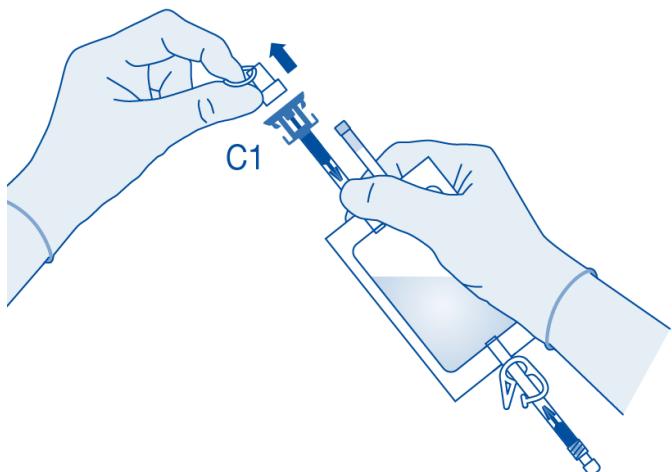
2. Poista repäistävä korkki lääkepullossa (A) ja desinfioi tulppa paikallisten säädösten mukaisesti.



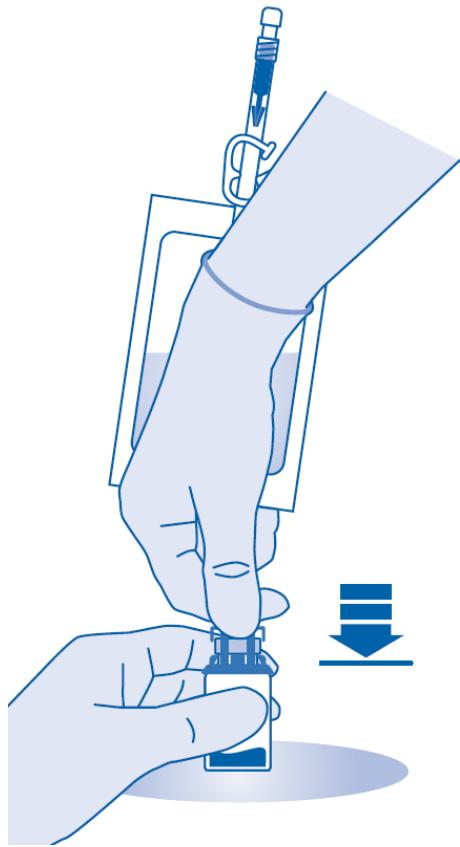
3. Repäise liuotinpussin (C) suojuksen (B) ja poista suojuksen kokonaan.



4. Poista suojuksen lääkepullon liittimestä (C1).

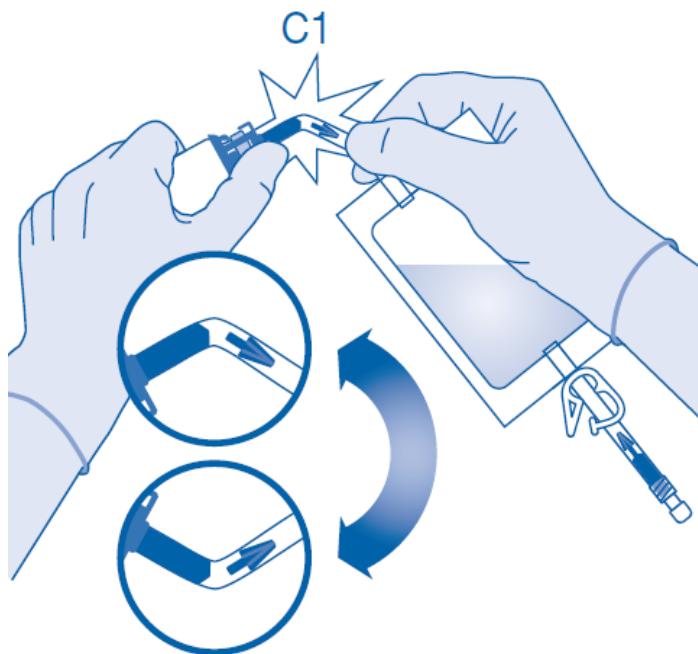


5. Paina liitin lääkepulloon pysäyttimeen saakka.



Jauheen sekoittaminen liuottimeen

6. Murra auki murrettava sinetti taivuttamalla sitä lääkepullon liittimen (C1) putken sisällä ylös ja alas useita kertoja.



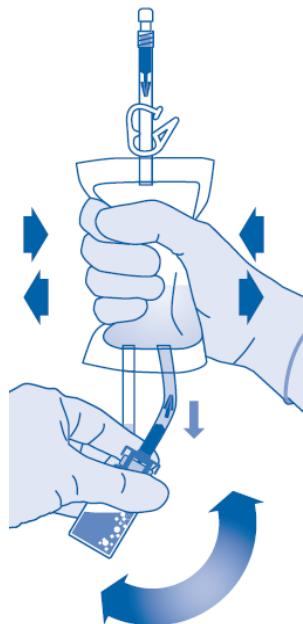
- 7.Pidä liuotinpussia niin, että lääkepullo on sen alapuolella.

Purista liuotinpussia useita kertoja, jotta siirräti riittävästi liuotinta lääkepulloon.

Varmista, että lääkepullo **ei** täyty kokonaan, jotta suspension voi sen jälkeen siirtää liuotinpussiin. Hieman liuotinta saattaa jäädä pussiin.

Pyöritä lääkepulloon **hitaasti** voimakkaan vaahdon amisen minimoimiseksi sekoittaessa lääkevalmistetta liuottimeen. Jos vaahtoa on paljon, anna lääkepullon olla hetki paikallaan (muutama minuutti).

Lääkepullon sisällön on muodostettava homogeeninen suspensio. Tämä voi kestää muutamia minuutteja.



8. Käännä liuotinpussi ylösalaisin ja pidä sitä niin, että **lääkepullo on sen yläpuolella**.

Pidä lääkepullossa kiinni.

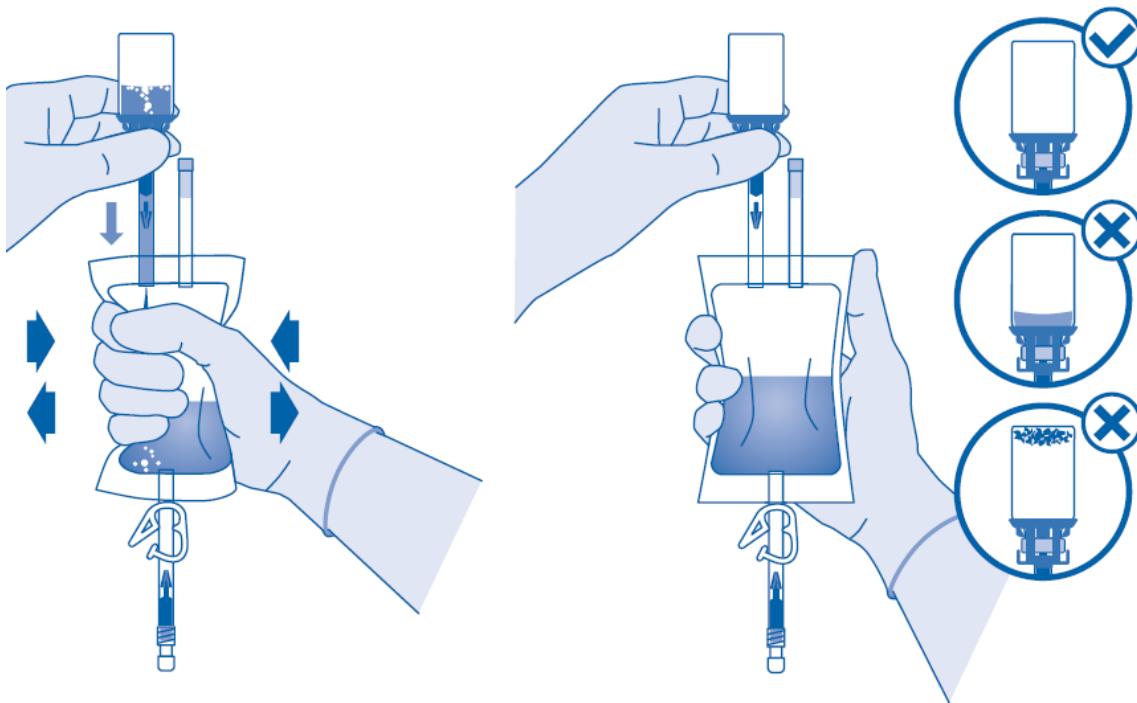
Purista liuotinpussia useita kertoja, kunnes lääkepullo on kokonaan tyhjä.

Jos lääkepulloon jää jauhetta, toista vaiheet 7 ja 8.

Mikrobiologiselta kannalta lääkevalmiste on käytettävä välittömästi.

Jos lääkevalmistetta ei käytetä välittömästi, katso kohta 6.3 ”Kestoaika”.

Suspensiota ei saa instilloida jääkaappilämpötilassa, jotta estetään potilaan virtsaamistarve, joka johtaisi lyhennettyyn altistusaikaan.



Katetrointi

- Katetroi potilas paikallisten säädösten sekä mukana olevan Luer-Lock-katetrin (D) ja voiteluaineen (D1) tai muun sopivan katetrin ja/tai voiteluaineen käyttöohjeiden mukaisesti.

Tyhjennä virtsaracco katetrilla.

Huomautus itse valitun katetrin käytöstä kartoliittimen kanssa:

Mukana olevaa Luer-Lock-liitintä kartoliittimeen (F) on käytettävä pussin liittämiseen itse valittuun katetriin (ei kuvassa).

Tätä varten on suoritettava seuraavat lisävaiheet:

- Poista suojakorkki katetraliittimestä (C2, ks. vaihe 10).
- Käännä ja pyöritä pussia ennen sen liittämistä, jotta mahdollinen sakka sekoittuu.
- Liitä Luer-Lock-liitin kartoliittimeen (F) pussin katetraliittimeen (C2).
- Liitä pussi huolellisesti liittimellä (F) potilaan katetriin.
- Jatka sitten vaiheesta 11.

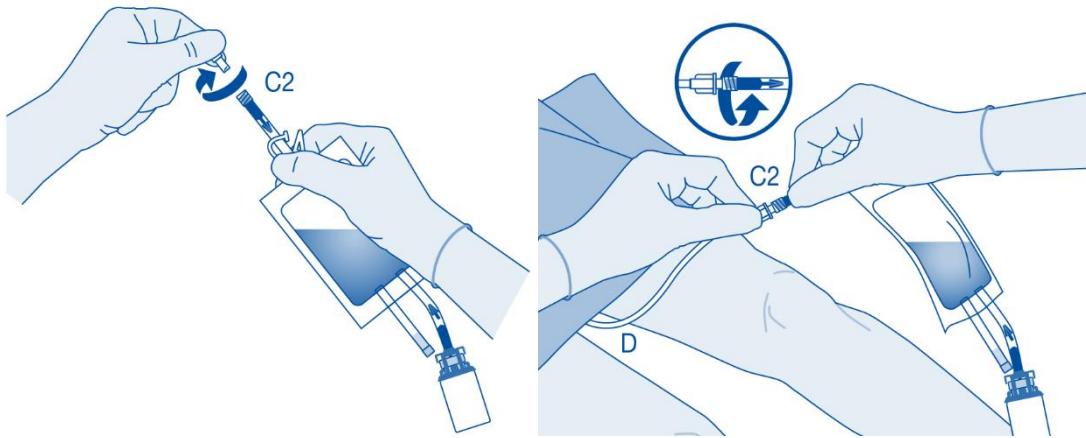
Katetrin liittäminen liuotinpussiin

- Sekoita mahdollinen sakka kääntämällä ja pyörittämällä pussia ennen sen liittämistä.

Älä anna suspensiota jääräkaappilämpötilassa.

Poista suojakorkki katetrin liittimestä (C2).

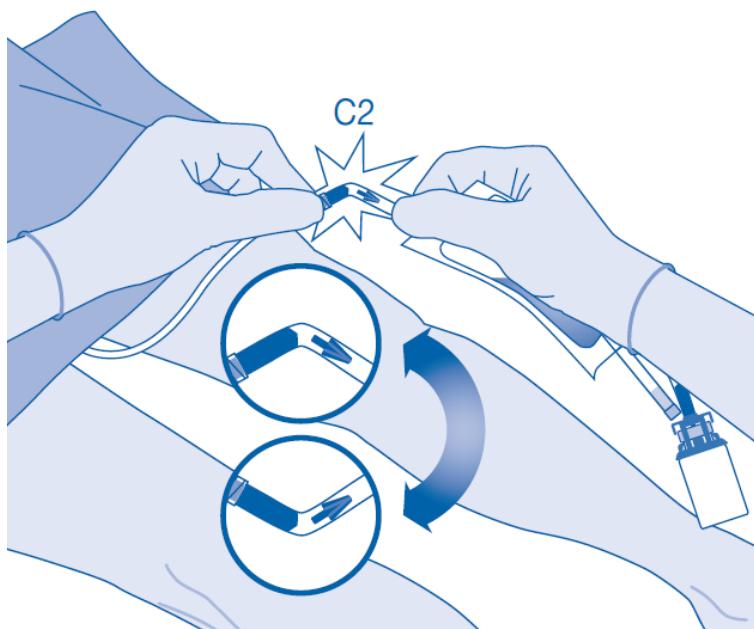
Liitä potilaan Luer-Lock-katetri (D) liuotinpussin katetraliittimeen (C2).



Instillaatio

- Murra auki murrettava sinetti taivuttamalla sitä katetriliittimen (C2) putken sisällä ylös ja alas useita kertoja.

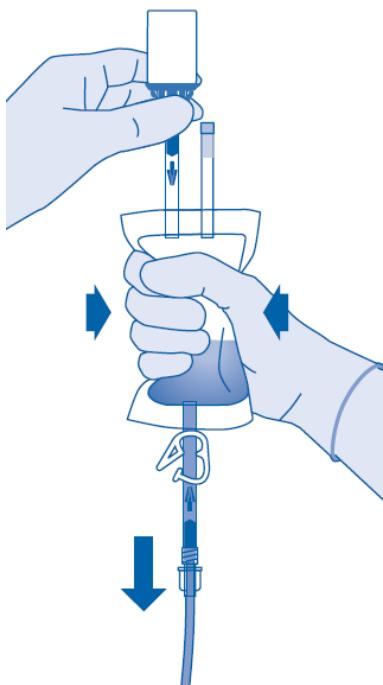
Pidä samalla potilaan katetria vakaasti paikallaan.



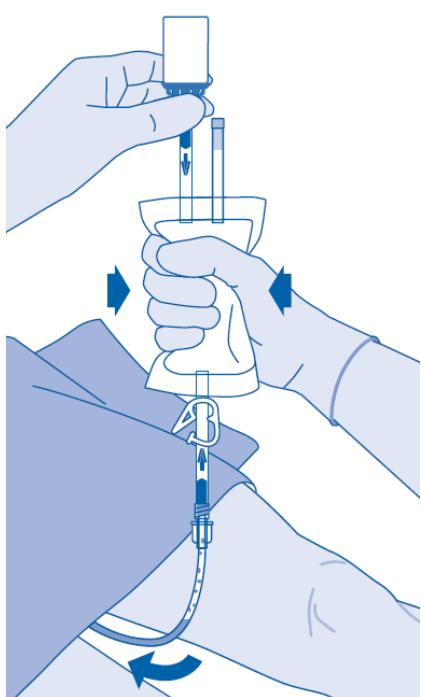
12. Pidä **liuotinpussia** niin, että **lääkepullo** on **ylösalaisin pussin yläpuolella**.

Purista liuotinpussia **kevyesti** toisella kädellä niin, että lääkevalmiste instilloituu **hitaasti** potilaan virtsarakkoon.

Jatka puristamista, kunnes liuotinpussi ja lääkepullo ovat tyhjät.

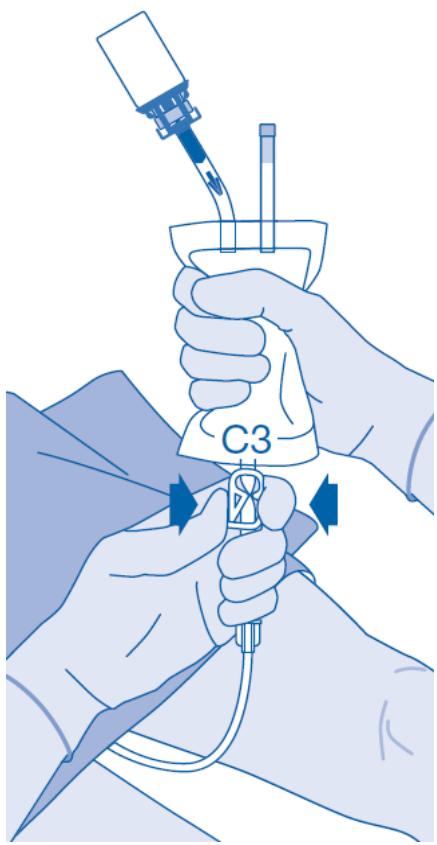


13. Purista jäljellä oleva ilma liuotinpussista, jotta saat katetrin mahdollisimman tyhjäksi.

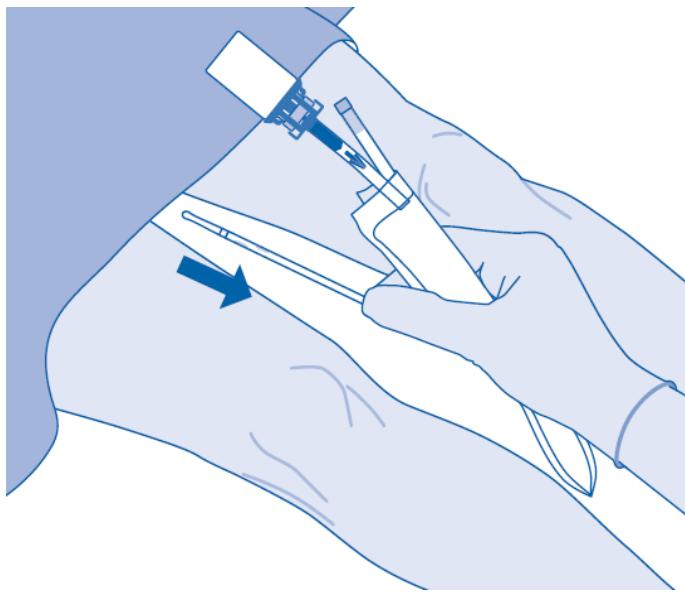


Instillaation jälkeen

14. Painepuristimen (C3) sulkeminen estää nesteen takaisinvirtauksen katetriin ja minimoi saastumisen riskin. Vaihtoehtoisesti voit pitää liuotinpussin kompressoituna suorittaessasi vaiheet 15 ja 16.

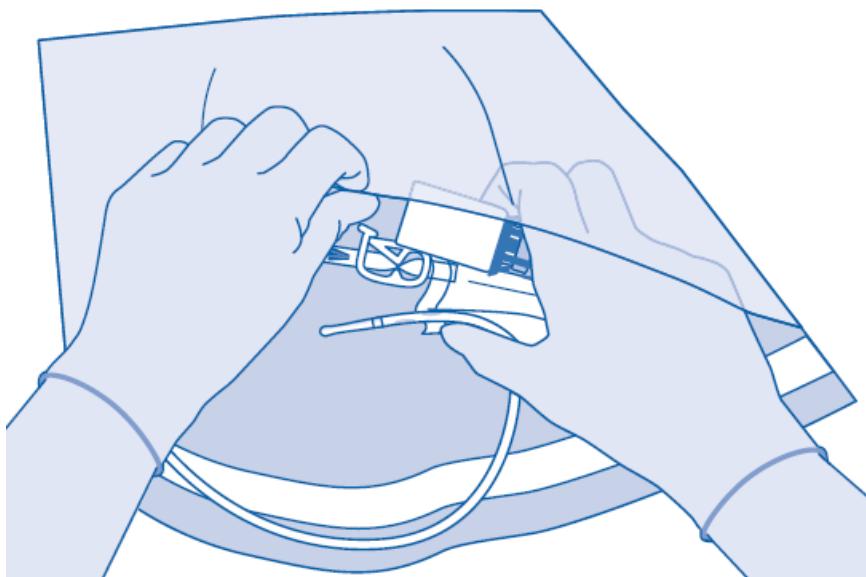


15. Poista katetri **huolella** rakosta irrottamatta liuotinpussia katetrista. Vältä roiskuvien pisaroiden aiheuttamaa saastumista.



16. Hävitä valmiste kansallisten säädösten mukaisesti jätepussin avulla.

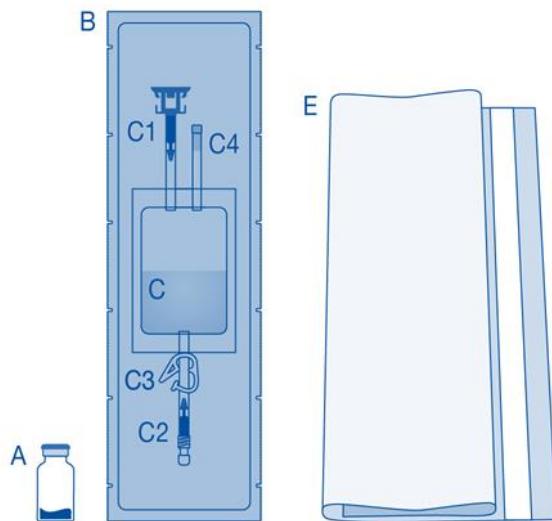
Lääkepullon sisältö on tarkoitettu kertakäyttöön/yksittäisen annoksen antamiseen. Mahdollinen jäljelle jäävä suspensio on hävitettävä.



Ohjeet BCG-medac-valmisteen käyttäjille

Instillaatiosarjan osat ja käyttö, <kun sarjassa ei ole katetria eikä Luer-Lock-liitintä kartioliiittimeen>

Instillaatiosarjan pääosat



Pääosa	Kuvaus
A	Lääkepullo, jossa jauhetta
B	Suojus
C	Liuotinpussi, jossa 0,9 %:n (9 mg/ml) natriumkloridiliuosta
C1	Lääkepullon liitin, jossa suojakorkki ja auki murrettava sinetti
C2	Luer-Lock-katetriliitin, jossa suojakorkki ja auki murrettava sinetti
C3	Paineepuristin
C4	Täytöportti ilman applikointitoimintoa
E	Jätepussi

Lääkepallon liittäminen liuotinpussiin

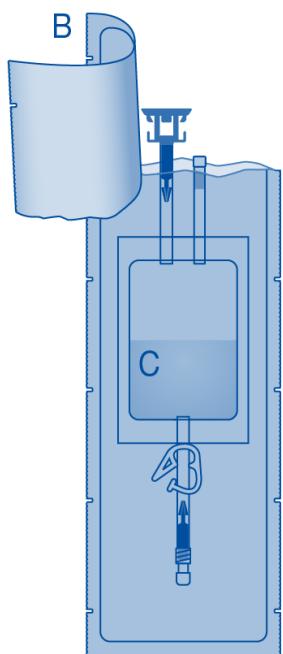
1. Aseta jätepussi (E) valmiiksi sarjan hävittämiseksi heti instillaation jälkeen, jotta estetään saastuminen.



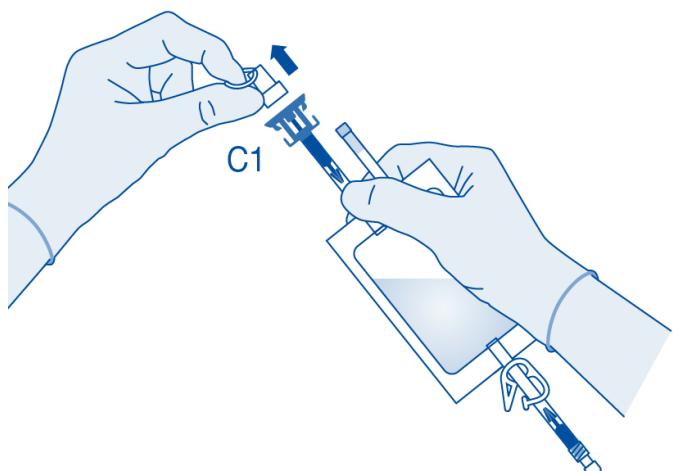
2. Poista repäistävä korkki lääkepullossa (A) ja desinfioi tulppa paikallisten säädösten mukaisesti.



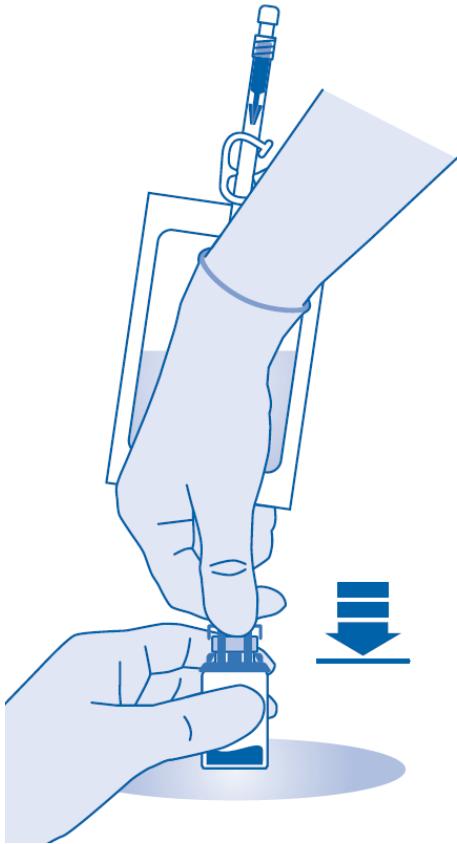
- Repäise liuotinpussin (C) suojuksen (B) ja poista suojuksen kokonaan.



- Poista suojuksen lääkepullon liittimestä (C1).

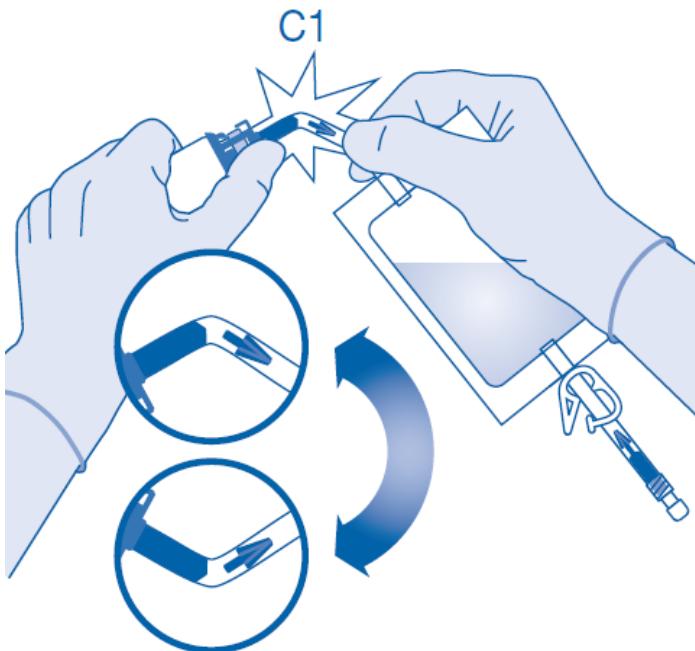


- Paina liitin lääkepulloon pysäyttimeen saakka.



Jauheen sekoittaminen liuottimeen

6. Murra auki murrettava sinetti taivuttamalla sitä lääkepullon liittimen (C1) putken sisällä ylös ja alas useita kertoja.



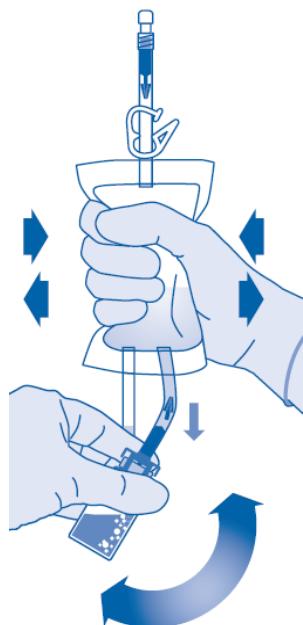
7. Pidä liuotinpussia niin, että lääkepullo on sen alapuolella.

Purista liuotinpussia useita kertoja, jotta siirräät riittävästi liuotinta lääkepulloon.

Varmista, että lääkepullo **ei** täyty kokonaan, jotta suspension voi sen jälkeen siirtää liuotinpussiin. Hieman liuotinta saattaa jäädä pussiin.

Pyöritä lääkepullossa **hitaasti** voimakkaan vahtoamisen minimoimiseksi sekoittaessasi lääkevalmistetta liuottimeen. Jos vahtoa on paljon, anna lääkepullon olla hetki paikallaan (muutama minuutti).

Lääkepullon sisällön on muodostettava homogeeninen suspensio. Tämä voi kestää muutamia minuutteja.



8. Käännä **liuotinpussi** ylösaisin ja pidä sitä niin, että **lääkepullo on sen yläpuolella**.

Pidä lääkepullossa kiinni.

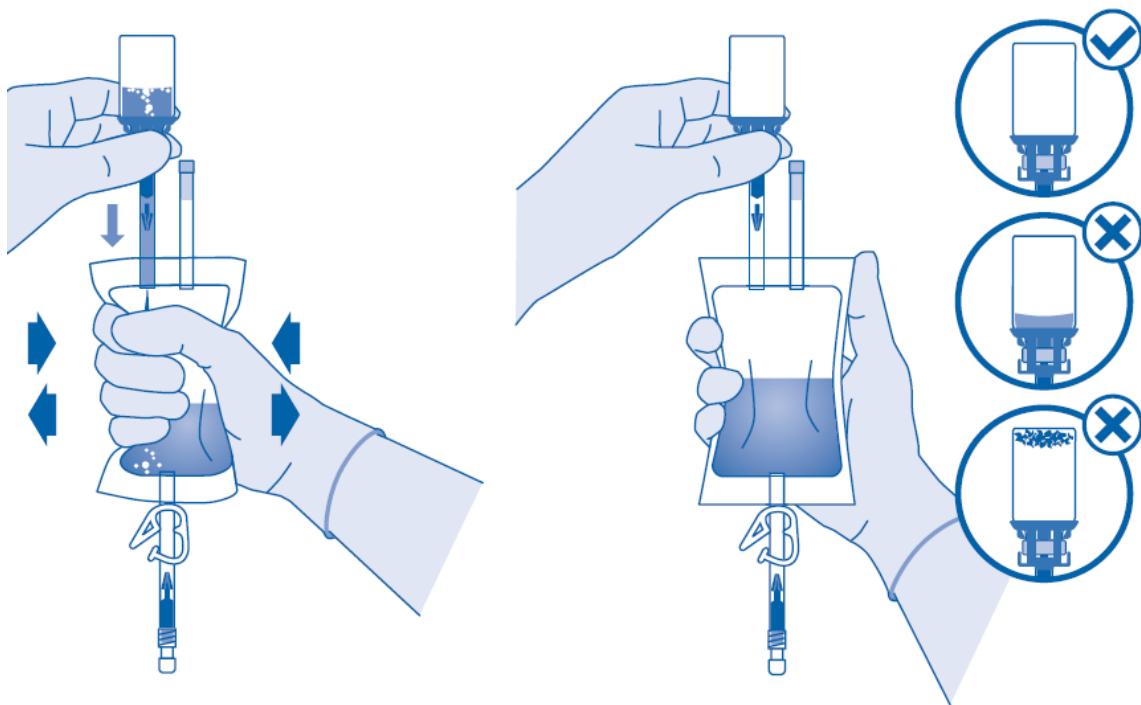
Purista liuotinpussia useita kertoja, kunnes lääkepullo on kokonaan tyhjä.

Jos lääkepulloon jää jauhetta, toista vaiheet 7 ja 8.

Mikrobiologiselta kannalta lääkevalmiste on käytettävä välittömästi.

Jos lääkevalmistetta ei käytetä välittömästi, katso kohta 6.3 ”Kestoaika”.

Suspensiota ei saa instilloida jääkaappilämpötilassa, jotta estetään potilaan virtsaamistarve, joka johtaisi lyhennettyyn altistusaikaan.



Katetrointi

9. Katetroi potilas paikallisten säädösten sekä sopivan katetrin ja voiteluaineen käyttöohjeiden mukaisesti.

Tyhjennä virtsarakko katetrilla.

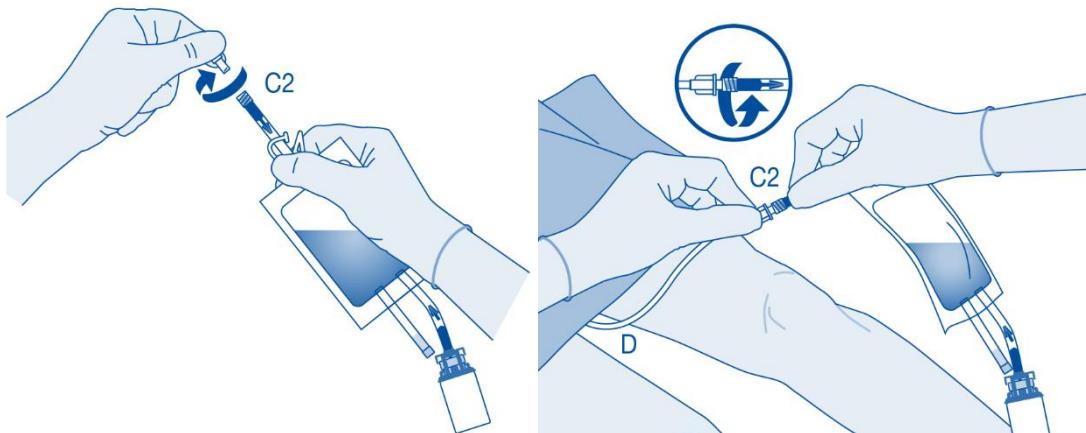
Katetren liittäminen liuotinpussiin

10. Sekoita mahdollinen sakka käänämällä ja pyörittämällä pussia ennen sen liittämistä.

Älä anna suspensiota jäakaappilämpötilassa.

Poista suojakorkki katetren liittimestä (C2).

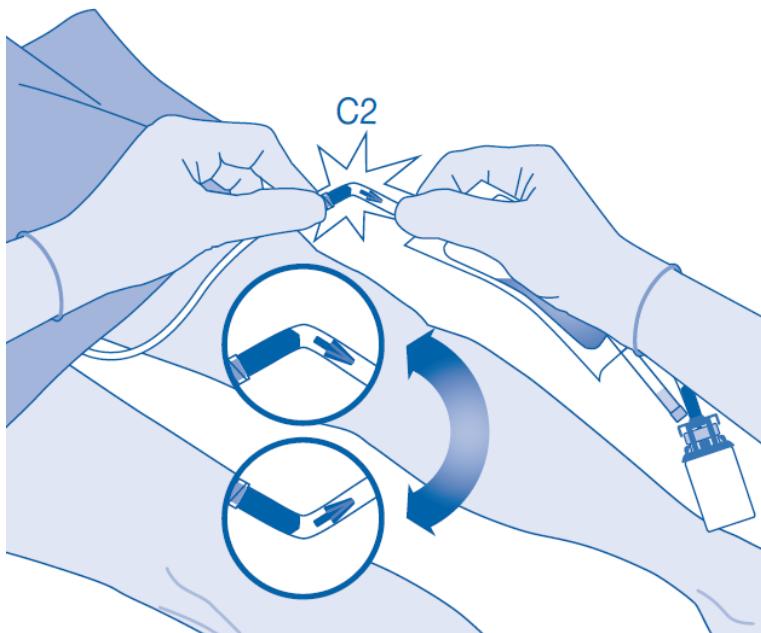
Liitä potilaan katetri liuotinpussin katetraliittimeen (C2).



Instillaatio

11. Murra auki murretava sinetti taivuttamalla sitä katetriiliittimen (C2) putken sisällä ylös ja alas useita kertoja.

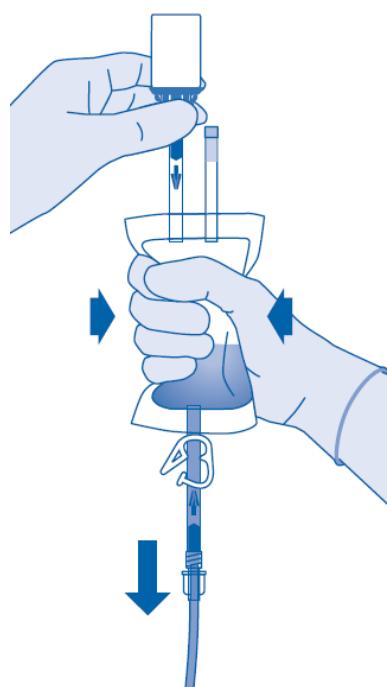
Pidä samalla potilaan katetria vakaasti paikallaan.



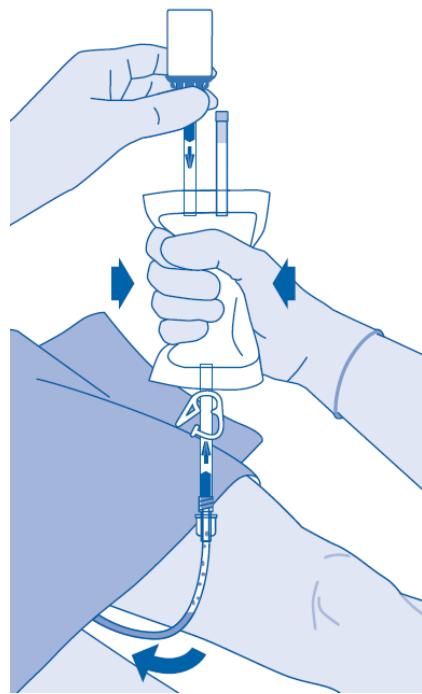
12. Pidä **liuotinpussia** niin, että **lääkepullo** on **ylösalaisin pussin yläpuolella**.

Purista liuotinpussia **kevyesti** toisella kädellä niin, että lääkevalmiste instilloituu **hitaasti** potilaan virtsarakkoon.

Jatka puristamista, kunnes liuotinpussi ja lääkepullo ovat tyhjät.

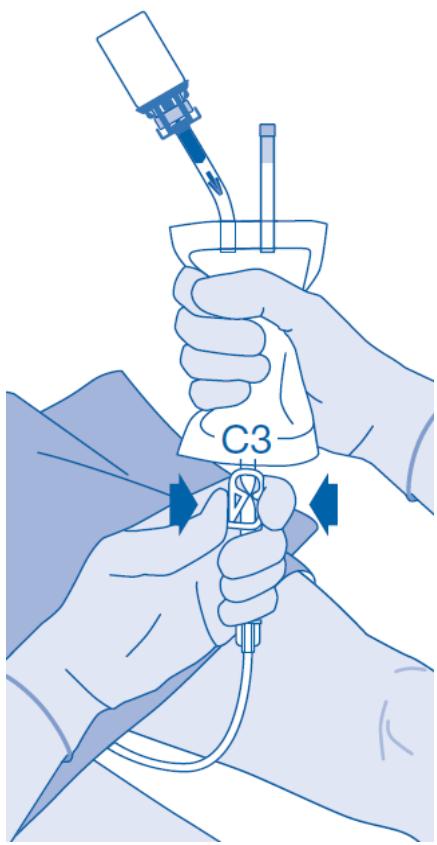


- Purista jäljellä oleva ilma liuotinpussista, jotta saat katetrit mahdollisimman tyhjäksi.

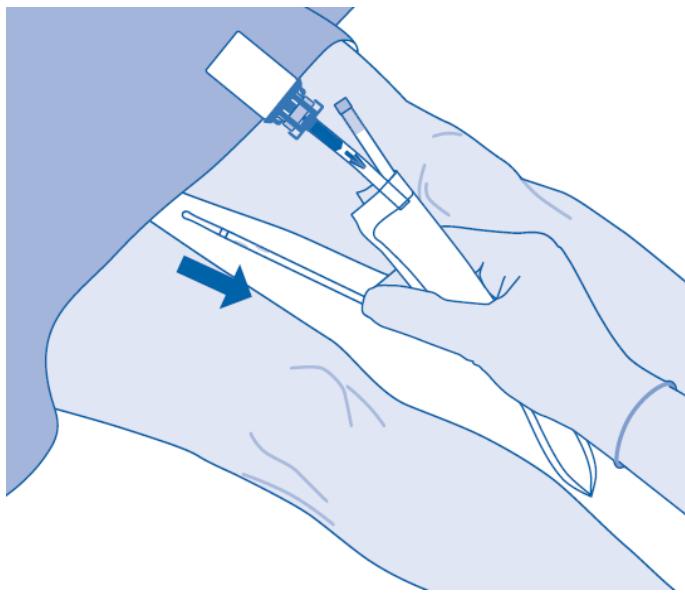


Instillaation jälkeen

- Painepuristimen (C3) sulkeminen estää nesteen takaisinvirtauksen katetriin ja minimoitaa saastumisen riskin. Vaihtoehtoisesti voit pitää liuotinpussin kompressoituna suorittaessasi vaiheet 15 ja 16.

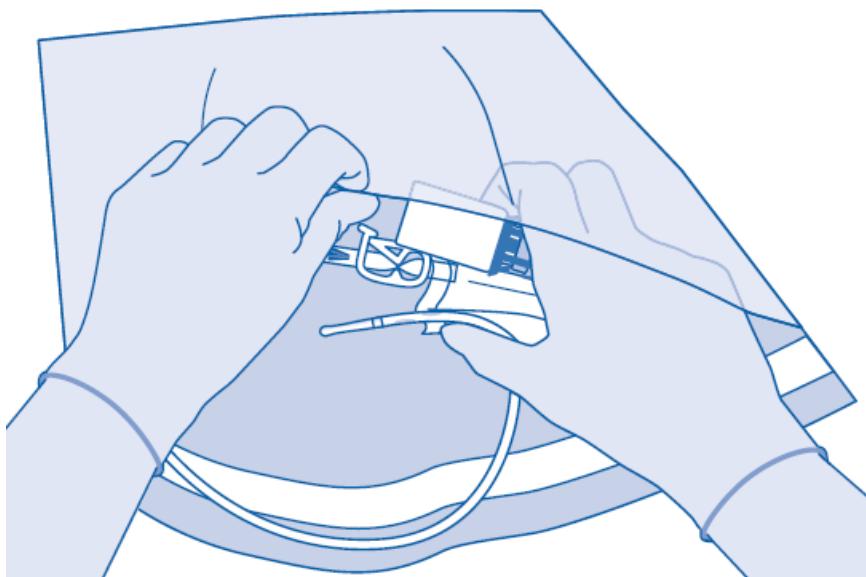


15. Poista katetri **huolella** rakosta irrottamatta liuotinpussia katetrista. Vältä roiskuvien pisaroiden aiheuttamaa saastumista.



16. Hävitä valmiste kansallisten säädösten mukaisesti jätepussin avulla.

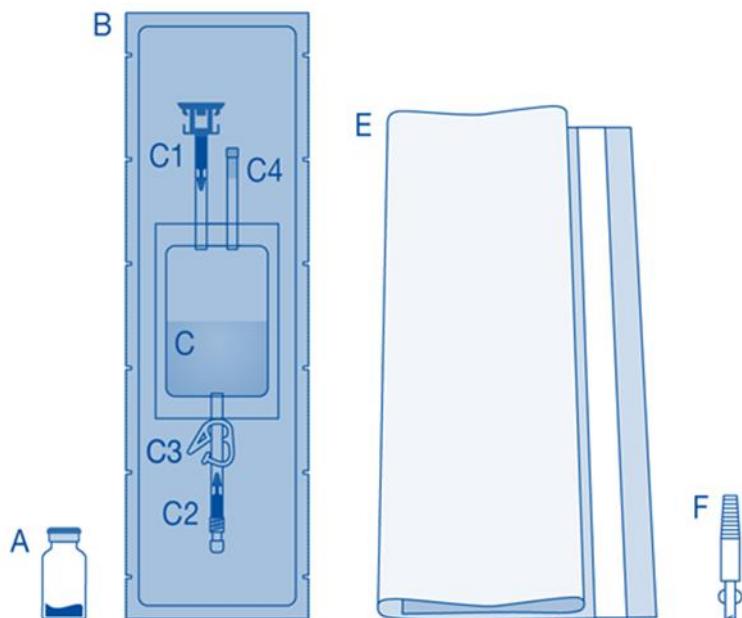
Lääkepullon sisältö on tarkoitettu kertakäyttöön / yksittäisen annoksen antamiseen. Mahdollinen jäljelle jäävä suspensio on hävitetävä.



Ohjeet BCG-medac-valmisteen käyttäjille

Instillaatiosarjan osat ja käyttö, <kun sarjassa ei ole katetria mutta on Luer-Lock-liitin kartoliittimeen>

Instillaatiosarjan pääosat



Pääosa	Kuvaus
A	Lääkepullo, jossa jauhetta
B	Suojas
C	Liuotinpussi, jossa 0,9 %:n (9 mg/ml) natriumkloridiliuosta
C1	Lääkepullon liitin, jossa suojakorkki ja auki murrettava sinetti
C2	Luer-Lock-katetriliitin, jossa suojakorkki ja auki murrettava sinetti
C3	Paineepuristin
C4	Täytöportti ilman applikointitoimintoa
E	Jätepussi
F	Luer-Lock-liitin kartoliittimeen

Lääkepullon liittäminen liuotinpussiin

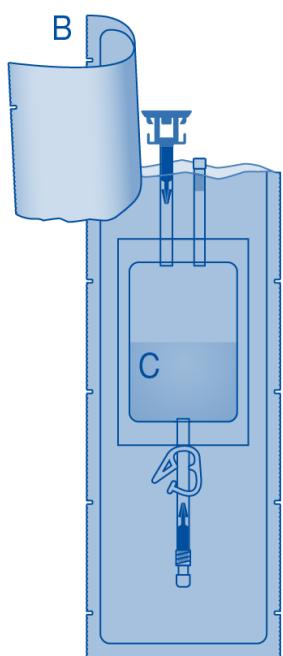
1. Aseta jätepussi (E) valmiiksi sarjan hävittämiseksi heti instillaation jälkeen, jotta estetään saastuminen.



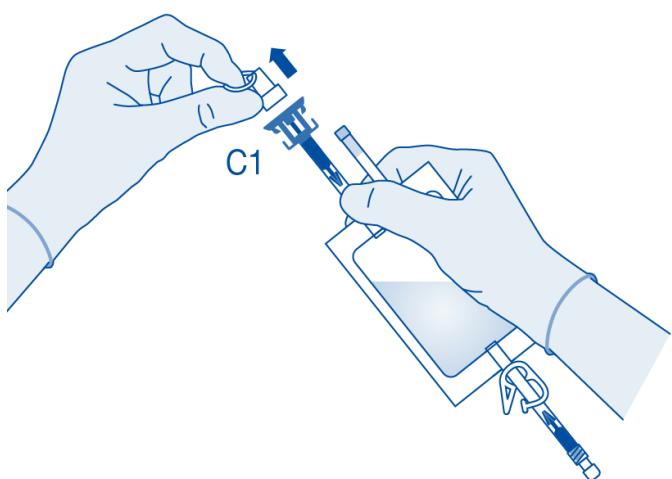
- Poista repäistävä korkki lääkepullossa (A) ja desinfioi tulppa paikallisten säädösten mukaisesti.



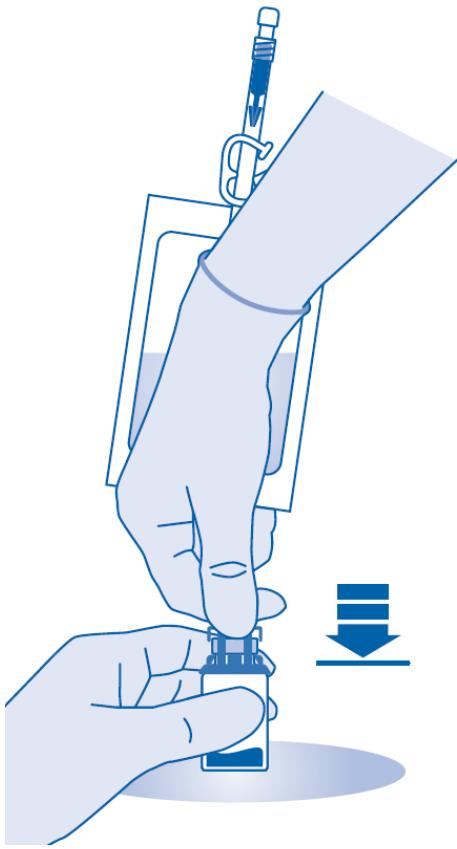
- Repäise liuotinpussin (C) suojuksen (B) ja poista suojuksen kokonaan.



- Poista suojuksen lääkepullon liittimestä (C1).

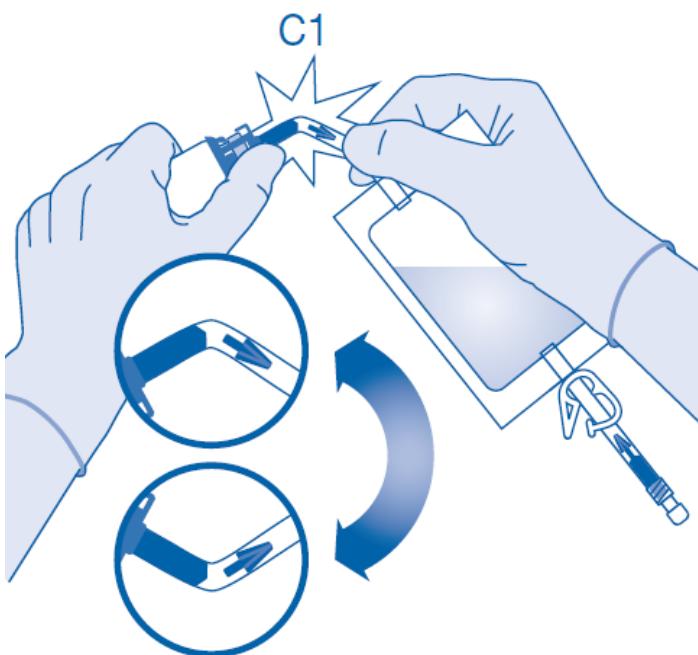


5. Paina liitin lääkepulloon pysäyttimeen saakka.



Jauheen sekoittaminen liuottimeen

6. Murra auki murrettava sinetti tai vittamalla sitä lääkepullon liittimen (C1) putken sisällä ylös ja alas useita kertoja.



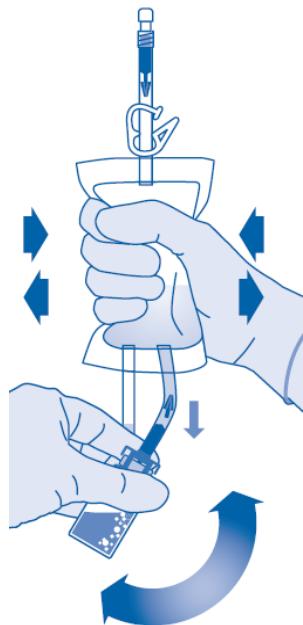
7. Pidä liuotinpussia niin, että lääkepullo on sen alapuolella.

Purista liuotinpussia useita kertoja, jotta siirräät riittävästi liuotinta lääkepulloon.

Varmista, että lääkepullo **ei** täyty kokonaan, jotta suspension voi sen jälkeen siirtää liuotinpussiin. Hieman liuotinta saattaa jäädä pussiin.

Pyöritä lääkepulloon **hitaasti** voimakkaan vahtoamisen minimoimiseksi sekoittaessasi lääkevalmistetta liuottimeen. Jos vahtoa on paljon, anna lääkepullon olla hetki paikallaan (muutama minuutti).

Lääkepullon sisällön on muodostettava homogeeninen suspensio. Tämä voi kestää muutamia minuutteja.



8. Käännä **liuotinpussi** ylösaisin ja pidä sitä niin, että **lääkepullo on sen yläpuolella**.

Pidä lääkepullossa kiinni.

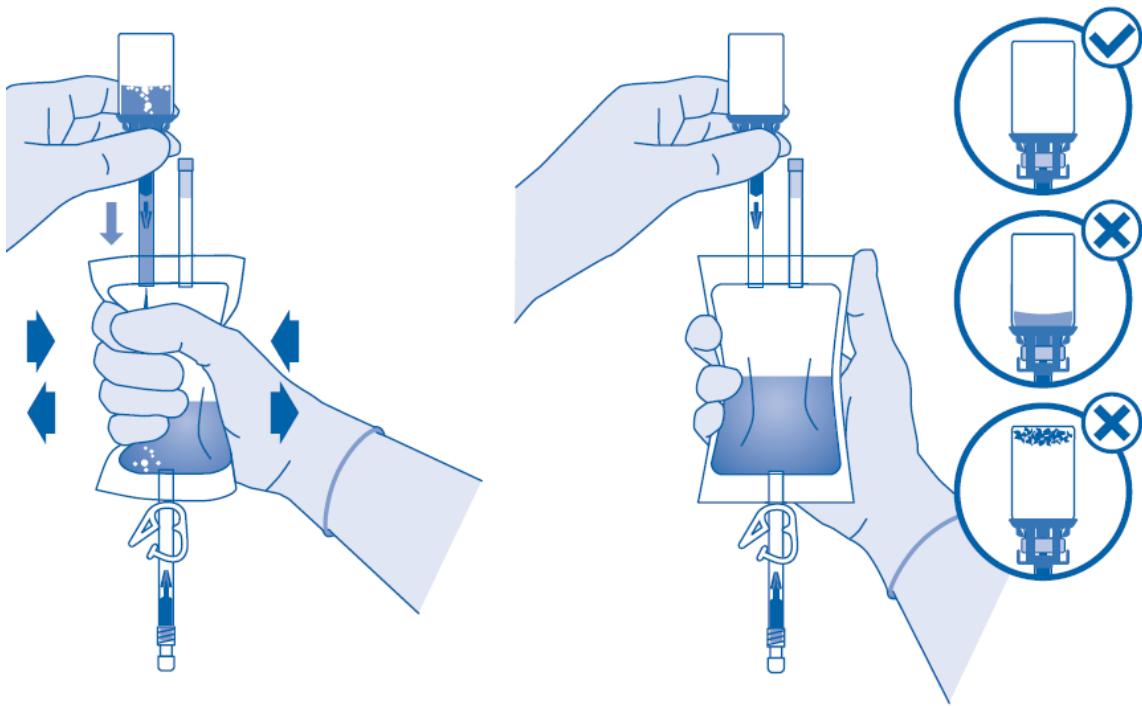
Purista liuotinpussia useita kertoja, kunnes lääkepullo on kokonaan tyhjä.

Jos lääkepulloon jää jauhetta, toista vaiheet 7 ja 8.

Mikrobiologiselta kannalta lääkevalmiste on käytettävä välittömästi.

Jos lääkevalmistetta ei käytetä välittömästi, katso kohta 6.3 ”Kestoaika”.

Suspensiota ei saa instilloida jääkaappilämpötilassa, jotta estetään potilaan virtsaamistarve, joka johtaisi lyhennettyyn altistusaikaan.



Katetrointi

- Katetroi potilas paikallisten säädösten sekä sopivan katetrin ja voiteluaineen käyttöohjeiden mukaisesti.

Tyhjennä virtsarakko katetrilla.

Tämä pakaus ei sisällä katetria. Liitä pussi mukana olevalla liittimellä (F) potilaan katetriin, jossa on kartoliitin (ei kuvassa).

Tätä varten on suoritettava seuraavat lisävaiheet:

- Poista suojakorkki katetriliittimestä (C2, ks. vaihe 10).
- Liitä liitin (F) pussin katetriliittimeen (C2).
- Liitä pussi huolellisesti liittimellä (F) potilaan katetriin.
- Jatka sitten vaiheesta 11.

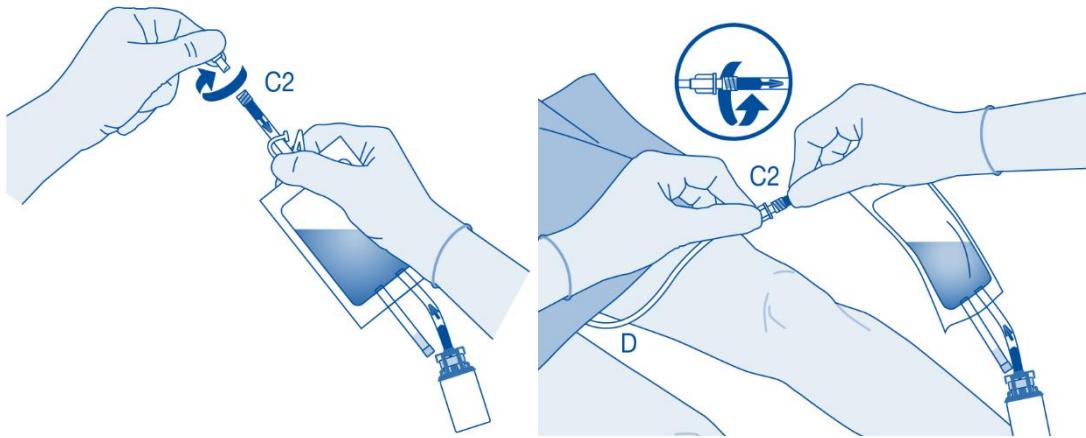
Katetrin liittäminen liuotinpussiin

- Sekoita mahdollinen sakka käänämällä ja pyörittämällä pussia ennen sen liittämistä.

Älä anna suspensiota jääräappilämpötilassa.

Poista suojakorkki katetrin liittimestä (C2).

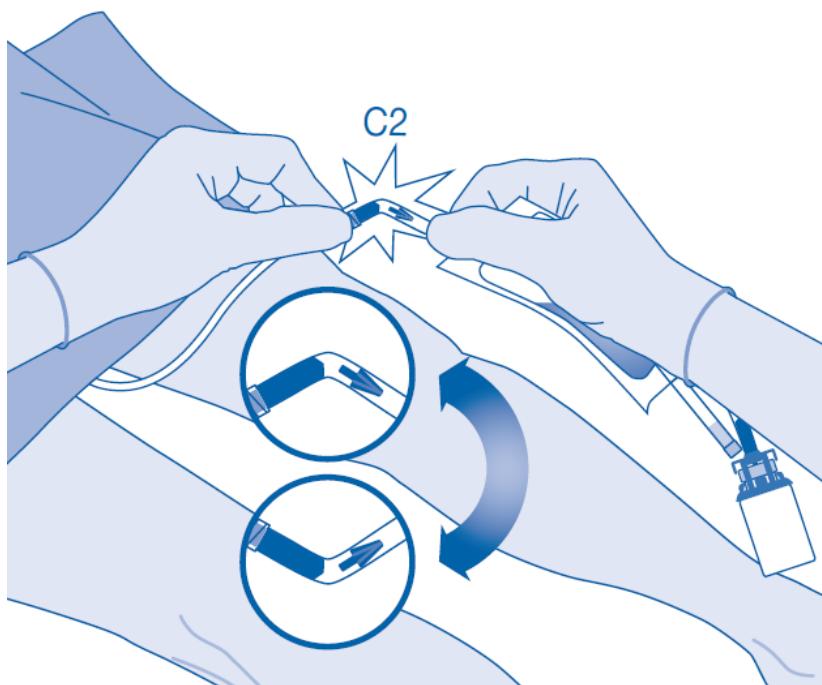
Liitä potilaan katetri liuotinpussin katetriliittimeen (C2).



Instillaatio

- Murra auki murrettava sinetti taivuttamalla sitä katetriliittimen (C2) putken sisällä ylös ja alas useita kertoja.

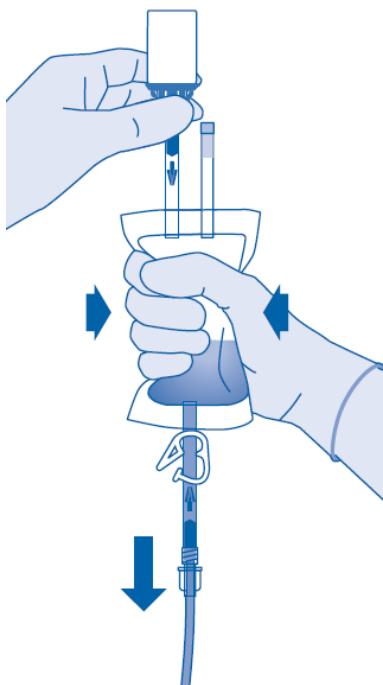
Pidä samalla potilaan katetria vakaasti paikallaan.



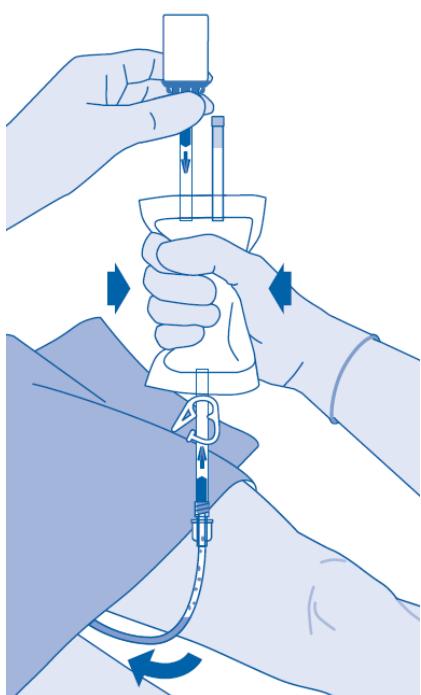
- Pidä liuotinpussia niin, että lääkepullo on ylösalaisin pussin yläpuolella.**

Purista liuotinpussia **kevyesti** toisella kädellä niin, että lääkevalmiste instilloituu **hitaasti** potilaan virtsarukkoon.

Jatka puristamista, kunnes liuotinpussi ja lääkepullo ovat tyhjät.

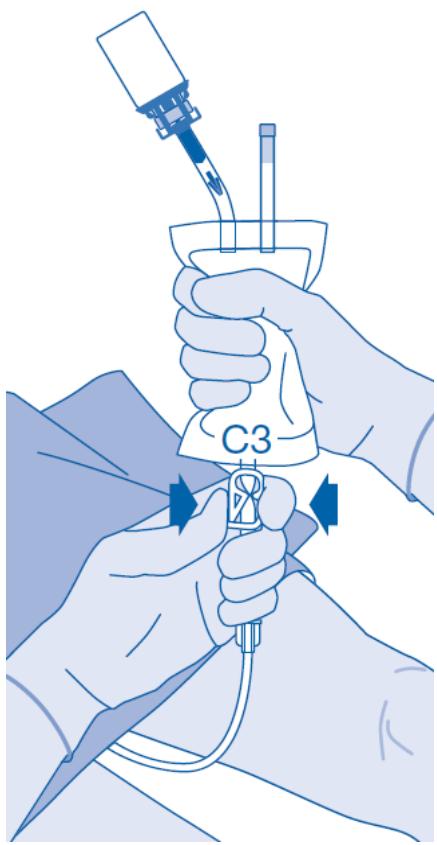


- Purista jäljellä oleva ilma liuotinpussista, jotta saat katetrit mahdollisimman tyhjäksi.

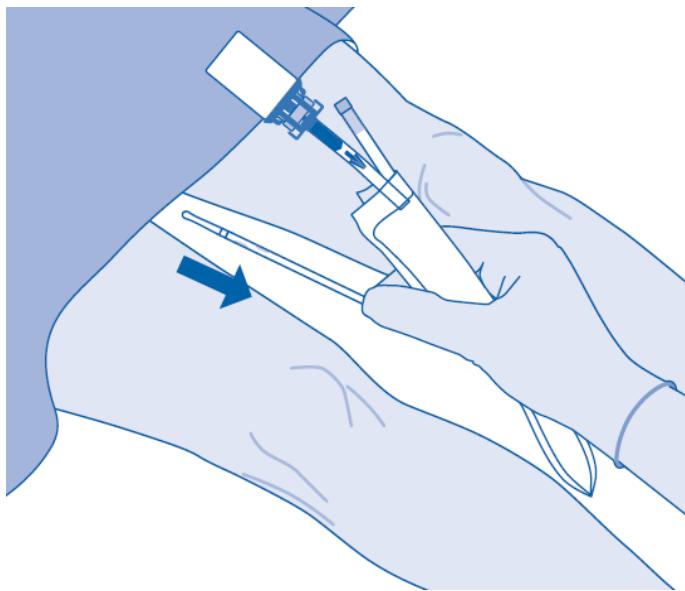


Instillaation jälkeen

- Painepuristimen (C3) sulkeminen estää nesteen takaisinvirtauksen katetriin ja minimoi saastumisen riskin. Vaihtoehtoisesti voit pitää liuotinpussin kompressoituna suorittaessasi vaiheet 15 ja 16.

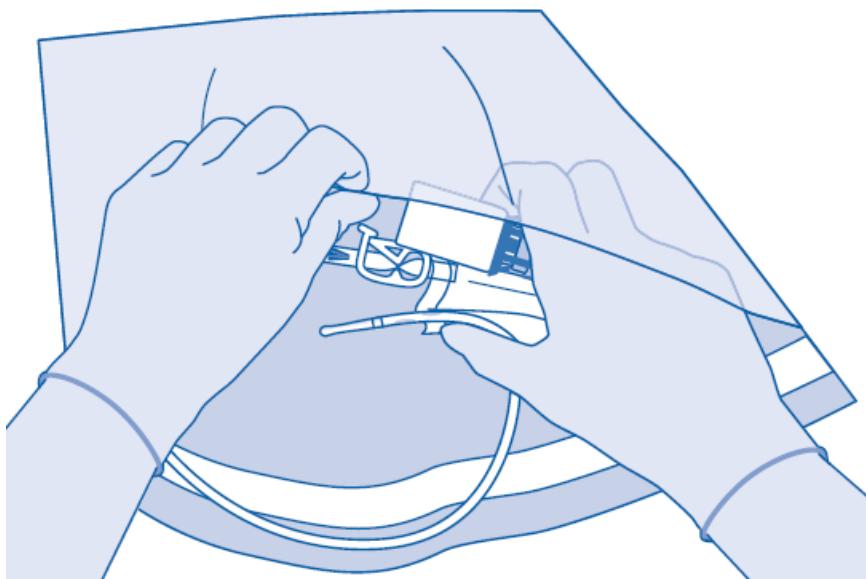


15. Poista katetri **huolella** rakosta irrottamatta liuotinpussia katetrista. Vältä roiskuvien pisaroiden aiheuttamaa saastumista.



16. Hävitä valmiste kansallisten säädösten mukaisesti jätepussin avulla.

Lääkepullon sisältö on tarkoitettu kertakäyttöön / yksittäisen annoksen antamiseen. Mahdollinen jäljelle jäävä suspensio on hävitettävä.



7. MYYNTILUVAN HALTIJA

medac
Gesellschaft für klinische
Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

16706

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 29. huhtikuuta 2002
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 17. heinäkuuta 2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

01.12.2024

11. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

BCG-medac, pulver och vätska till intravesikal suspension

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Efter beredning innehåller en injektionsflaska:

BCG (Bacillus Calmette-Guérin) bakterie deriverad från Mycobacterium bovis, stam RIVM deriverad från stam 1173-P2

2×10^8 till 3×10^9 levande enheter

För fullständig förteckning över hjälpmitten, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till intravesikal suspension.

Pulver:

Vitt eller nästan vitt pulver eller en porös pulverkaka i gula och grå nyanser

Vätska:

Färglös, klar lösning

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av noninvasivt uroterialt carcinom i urinblåsan:

- Kurativ behandling av carcinom *in situ*
- Profylaktisk behandling av recidiv av:
 - uroterialt carcinom begränsat till mucosa:
 - Ta G1-G2 om tumör är multifokal och/eller återkommande
 - Ta G3
 - uroterialt carcinom i lamina propria men inte i blåsans muskulatur (T1)
 - carcinom *in situ*

4.2 Dosering och administreringssätt

BCG-medac ska administreras av hälso- och sjukvårdspersonal med erfarenhet av denna typ av behandling.

BCG-medac är avsett för intravesikal användning efter beredning.

Anvisningar om preparering av BCG-medac suspension före administrering finns i avsnitt 6.6.

Dosering

Vuxna och äldre

Innehållet i en injektionsflaska, resuspendingrat enligt anvisningar, krävs för en instillation i urinblåsan.

Induktionsbehandling

BCG-behandlingen ska sättas in två till tre veckor efter transuretral resektion (TUR) eller biopsi i urinblåsan och utan traumatisk kateterisering och ska upprepas varje vecka under sex veckor. Denna

behandling ska följas av underhållsbehandling i fall av tumörer med intermediär och hög risk. Scheman för underhållsbehandling visas nedan.

Underhållsbehandling

Baserat på kliniska studier är underhållsbehandling efter induktion en stark rekommendation. Den rekommenderade underhållsregimen består av tre instillationer med en veckas intervall under minst 1 år och upp till 3 år under månad 3, 6, 12, 18, 24, 30 och 36. Med denna regim administreras upp till 27 instillationer under en period på tre år, inräknat den initiala induktionsbehandlingen.

Även om underhållsbehandling minskar återfall och kan minska progression, kan biverkningar och obehag av behandlingen uppvisa fördelarna för vissa patienter. Således är det viktigt att göra en nyta-riskbedömning och beakta patientens önskemål innan underhållsbehandling påbörjas eller fortsätter. Behovet av underhållsbehandling var 6:e månad efter det första behandlingsåret ska utvärderas ytterligare baserat på tumörklassificering och kliniskt svar.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för BCG-medac för barn har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Patienten ska inte dricka under en period om fyra timmar före och två timmar efter instillationen.

En urinkateter förs in i blåsan under aseptiska förhållanden. Tillräcklig mängd glidmedel ska användas för att minska risken för skada på urinblåsans mucosa och således risken för svåra komplikationer, samt även för att minska obehaget för patienten i samband med förfarandet. Blåsan måste tömmas före BCG-instillation. Fullständig tömning av blåsan efter kateterisering minskar risken för att kvarvarande glidmedel når blåsan innan BCG-medac installeras.

BCG-medac förs in i blåsan genom en kateter och vid lågt tryck. Den instillerade BCG-medac suspensionen ska hållas kvar i blåsan under en period om två timmar. Under denna period är det viktigt att suspensionen kommer i kontakt med hela ytan på blåsans mucosa. Patienten ska därför mobiliseras så mycket som möjligt eller, om patienten är sängliggande, vändas från rygg till mage och omvänt var 15:e minut. Efter två timmar ska patienten tömma den instillerade suspensionen i sittande ställning.

När inga specifika medicinska kontraindikationer föreligger rekommenderas tillförsel av stora mängder vätska till patienten i 48 timmar efter varje instillation.

Patienter som behandlas med BCG-medac ska ges bipacksedeln och patientkortet.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpmämne som anges i avsnitt 6.1.

BCG-medac ska inte användas till patienter med immunsuppression eller till personer med kongenital eller förvärvad immunbrist, oavsett om denna beror på samtidig sjukdom (t.ex. positiv hiv-serologi, leukemi, lymfom), cancerbehandling (t.ex. cytostatika, strålning) eller immunsuppressiv behandling (t.ex. kortikosteroider).

BCG-medac ska inte ges till personer med aktiv tuberkulos. Risken för aktiv tuberkulos måste uteslutas med vederbörlig anamnes och, om så är indikerat, med diagnostiska tester enligt lokala riktlinjer.

Strålbehandling av blåsan i anamnes.

Behandling med BCG-medac är kontraindicerad hos kvinnor som ammar (se avsnitt 4.6).

BCG-medac ska inte instillas förrän två till tre veckor efter en TUR, en biopsi i urinblåsan eller en traumatisk kateterisering.

Peforation av urinblåsan som kan leda till en ökad risk för allvarliga systemiska infektioner (se avsnitt 4.4).

Akut urinvägsinfektion (se avsnitt 4.4). Asymptomatisk, isolerad leukocyturi och asymptomatisk bakteriuri är inte kontraindikationer för intravesikal behandling med BCG-medac och antibiotikaprofylax är inte nödvändig.

4.4 Varningar och försiktighet

BCG-medac får inte användas för subkutan, intradermal, intramuskulär eller intravenös administrering eller vaccinering.

Behandling av symptom, tecken eller syndrom

Se avsnitt 4.8.

Säkerhetsmått vid hantering

BCG-medac ska inte hanteras i samma lokal eller av den personal som förbereder cytotoxiska läkemedel för intravenös administrering. BCG-medac ska inte hanteras av en person med känd immunbrist. Kontakt mellan BCG-medac och hud och slemhinnor ska undvikas. Kontamination kan leda till en överkänslighetsreaktion eller infektion i det berörda området.

Spill av BCG-medac

Spill av BCG-medac suspension ska behandlas med desinfektionsmedel med beprövad verkan mot mykobakterier. Spill på huden ska behandlas med ett lämpligt desinfektionsmedel.

Allmän hygien för patienten

Händer och genitalier bör tvättas efter urinering. Detta gäller särskilt de första urineringarna efter BCG-instillation. Om hudlesioner kontamineras rekommenderas användning av ett lämpligt desinfektionsmedel.

Tuberkulinprov

Hudtester

Den intravesikala behandlingen med BCG-medac kan orsaka känslighet för tuberkulin och därigenom komplikera senare tolkning av tuberkulinprov för diagnos av mykobakteriell infektion. Reaktivitetsprov med tuberkulin ska därför utföras före administrering av BCG-medac.

*Detektion av *Bacillus Calmette-Guérin**

Läkare ska känna till att negativa resultat av odling av biopsiprov och negativa testresultat inte utesluter en systemisk BCG-infektion. I flera fall var detektion av bakterier inte framgångsrik trots att patienten haft en systemisk BCG-infektion. Tillgängliga metoder (mikroskopi, PCR och/eller odlingar och/eller detektion av tuberkuloskompatibel histologi) är inte pålitliga.

Allvarliga systemiska BCG-infektioner/reaktioner

Traumatisk instillation kan leda till BCG-septikemiska reaktioner med eventuell septisk chock och livshotande situationer. För behandlingsalternativ se avsnitt 4.8.

Urinvägsinfektion ska uteslutas före varje instillation av BCG i blåsan (inflammation i blåsans mucosa kan öka risken för hematologisk spridning av BCG). Om en urinvägsinfektion diagnostiseras under BCG-behandling, ska behandlingen avbrytas tills urinanalysen är normaliserad och behandlingen med antibiotika är avslutad.

Risken för svåra systemiska BCG-infektioner med behov av antituberkulos behandling måste övervägas innan BCG-behandling sätts in, speciellt hos äldre patienter (se Äldre patienter) och patienter med nedsatt leverfunktion.

Svåra systemiska BCG-infektioner/reaktioner har rapporterats hos färre än 5 % av studiepopulationen. För tecken och symtom se avsnitt 4.8.

Vid misstanke om en systemisk infektion ska en infektionsläkare konsulteras. BCG-infektion kan potentiellt vara dödlig. För ytterligare information se avsnitt 4.8.

I motsats till systemiska infektioner visar sig Reiters syndrom i huvudsak som en immunmedierad reaktion som inte nödvändigtvis beror på disseminerad BCG utan också kan vara utlöst av BCG som bara finns i urinvägarna.

Feber eller makroskopisk hematuri

Behandlingen ska uppskjutas tills samtidig feber eller makroskopisk hematuri har åtgärdats.

Låg blåskapacitet

Risken för kontraktion av blåsan kan öka hos patienter med låg blåskapacitet.

HLA-B27

Hos patienter med positiv HLA-B27 kan risken för reaktionsartrit eller Reiters syndrom öka.

Skov av latent BCG-infektion (inklusive födröjd diagnos)

Det finns enstaka fallrapporter om att BCG-bakterier kvarstod i kroppen under flera år. Dessa latenta BCG-infektioner kan blosa upp efter den initiala infektionen och manifestera sig som framför allt granulomatös pneumonit, abscesser, infekterade aneurysmer, infektion i ett implantat, transplantat eller omkringliggande vävnad.

Patienten måste informeras om risken för ett sent skov av latenta BCG-infektioner och få information om vilka åtgärder som ska vidtas om symtom som feber och viktminskning av okänt ursprung uppkommer.

Vid misstanke om skov av en latent BCG-infektion ska en infektionsläkare konsulteras.

Äldre patienter

BCG-administrering till äldre patienter är inte kontraindicerad. Men risken för systemisk BCG-infektion/reaktion ska övervägas före den första administreringen. Äldre patienter kan ha nedsatt njur- eller leverfunktion som kan påverka behandlingen med antituberkulösa läkemedel vid svår systemisk BCG-infektion/reaktion. Särskilt försiktighet ska också iakttas hos äldre patienter med nedsatt allmäntillstånd.

Graviditet

BCG-medac rekommenderas inte under graviditet (se avsnitt 4.6).

Patienter med kontakt med personer med immunsuppression

Patienter som behandlas med BCG-medac ska vidta lämpliga hygieniska åtgärder vid kontakt med patienter med immunsuppression. *M. bovis* är mindre patogen än *M. tuberculosis* och överföring mellan människor har ännu inte rapporterats, men det kan inte uteslutas, speciellt hos patienter med immunsuppression.

Sexuell överföring

Sexuell överföring av BCG har ännu inte rapporterats men användning av kondom vid coitus rekommenderas under en vecka efter BCG-behandling.

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningssatsnummer dokumenteras.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

BCG-bakterier är känsliga för antituberkulösa läkemedel (t.ex. etambutol, streptomycin, p-aminosalicylsyra [PAS], isoniazid [INH] och rifampicin), antibiotika och antiseptika. Resistens mot pyrazinamid och cykloserin har beskrivits.

Under behandling med intravesikal instillation av BCG ska samtidig administrering av antituberkulösa medel och antibiotika som fluorokinoloner, doxycyklin och gentamicin undvikas på grund av känsligheten hos BCG mot de läkemedlen.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användning av BCG-medac i gravida kvinnor. Reproduktionsstudier saknas. BCG-medac rekommenderas inte under graviditet.

Amning

Det finns inte tillräckligt med information om BCG/metaboliter utsöndras i bröstmjölk. BCG-medac är kontraindicerat under amning (se avsnitt 4.3).

Fertilitet

Intravesikal behandling med BCG har visat sig ha negativ påverkan på spermatogenes och kan orsaka oligospermi eller azoospermi. Djurstudier tyder på att dessa effekter kan vara övergående och reversibla. Män bör dock söka råd om möjligheten att bevara spermier innan behandlingen påbörjas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Lokala eller systemiska symptom under behandlingen med BCG-medac kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningar listas nedan efter klassificering av organsystem och frekvens. Frekvenserna nedan definieras som: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100, < 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Klassificering av organsystem	Frekvens och biverkningar
Infektioner och infestationer	<u>Mycket vanliga</u> Cystit och inflammatoriska reaktioner (granulom) i blåsan, asymptomatisk granulomatös prostatit <u>Mindre vanliga</u> Urinvägsinfektion, orkit, epididymit, symptomatisk granulomatös

Klassificering av organsystem	Frekvens och biverkningar
	<p>prostatit, allvarlig systemisk BCG-reaktion/infektion, BCG-sepsis, miliär pneumonit, hudabscess, Reiters syndrom (konjunktivit, asymmetrisk oligoartrit och cystit)</p> <p><u>Sällsynta</u></p> <p>Vaskulär infektion (t.ex. infekterat aneurysm) renal abscess</p> <p><u>Mycket sällsynta</u></p> <p>BCG-infektion i implantat och omgivande vävnad (t.ex. infektion i aortagraft, hjärtdefibrillator, höft- eller knäledsartroplastik), regional lymfkörtelsinfektion, osteomyelit, benmärgsinfektion, peritonit, psoasabscess, infektion i glans penis, orkit eller epididymit som är resistent mot antituberkulosterapi</p>
Blodet och lymfsystemet	<p><u>Mindre vanliga</u></p> <p>Cytopeni, anemi</p> <p><u>Mycket sällsynta</u></p> <p>Cervikal lymfadenit</p> <p><u>Ingen känd frekvens</u></p> <p>Hemofagocytiskt syndrom</p>
Immunsystemet	<p><u>Mycket vanliga</u></p> <p>Övergående systemisk BCG-reaktion (feber < 38,5 °C, influensaliknande symptom inklusive allmän sjukdomskänsla, feber, frossa, allmänt obehag, myalgi)</p> <p><u>Mycket sällsynta</u></p> <p>Överkänslighetsreaktion (t.ex. svullna ögonlock, hosta)</p>
Ögon	<p><u>Mycket sällsynta</u></p> <p>Chorioretinit, konjunktivit, uveit</p>
Blodkärl	<p><u>Mindre vanliga</u></p> <p>Hypotoni</p> <p><u>Mycket sällsynta</u></p> <p>Kärlfistel</p> <p><u>Ingen känd frekvens</u></p> <p>Vaskulit (inklusive vaskulit i centrala nervsystemet)</p>
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	<p><u>Mindre vanliga</u></p> <p>Lunggranulom</p>
Magtarmkanalen	<p><u>Mycket vanliga</u></p> <p>Illamående</p> <p><u>Vanliga</u></p> <p>Diarré, buksmärta</p> <p><u>Mycket sällsynta</u></p> <p>Kräkning, tarmfistel</p>
Lever och gallvägar	<p><u>Mindre vanliga</u></p> <p>Hepatit</p>
Hud och subkutan vävnad	<p><u>Mindre vanliga</u></p> <p>Hudutslag</p>
Muskuloskeletala systemet och bindväv	<p><u>Vanliga</u></p> <p>Myalgi</p> <p><u>Mindre vanliga</u></p> <p>Artrit, artralgi</p>
Njurar och urinvägar	<p><u>Mycket vanliga</u></p> <p>Frekvent miktion med obehag och smärta</p> <p><u>Vanliga</u></p> <p>Urininkontinens</p> <p><u>Mindre vanliga</u></p> <p>Makroskopisk hematuri, blåsretention, urinvägsobstruktion, blåskontraktion</p> <p><u>Ingen känd frekvens</u></p>

Klassificering av organsystem	Frekvens och biverkningar
	Njursvikt, pyelonefrit, nefrit (inklusive tubulointerstitiell nefrit, interstitiell nefrit och glomerulonefrit)
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	<u>Ingen känd frekvens</u> Genital störning (t.ex. vaginal smärta, dyspareuni), oligospermia, azoospermia
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället	<u>Mycket vanliga</u> Trötthet <u>Vanliga</u> Feber > 38,5 °C <u>Mycket sällsynta</u> Perifert ödem
Utredningar	<u>Mindre vanliga</u> Förhöjda leverenzymen <u>Ingen känd frekvens</u> <u>Förhöjt prostataspecifikt antigen (PSA)</u>

Biverkningar efter BCG-behandling inträffar ofta men är i allmänhet lindriga och övergående. Biverkningarna ökar vanligen med antalet BCG-instillationer.

I vanliga fall kan myalgi och i mindre vanliga fall kan artrit/artralgi och hudutslag uppträda. I de flesta fall av artrit, artralgi och hudutslag beror dessa på patientens överkänslighet mot BCG. Det kan bli nödvändigt att avbryta administreringen av BCG-medac i vissa fall.

Lokala biverkningar

Obehag och smärta vid miktion och frekvent miktion inträffar hos upp till 90 % av patienterna. Cystit och inflammatorisk reaktion (granulom) kan utgöra en väsentlig del av antitumöraktiviteten. Ytterligare lokala biverkningar som observeras i mindre vanliga fall: makroskopisk hematuri, urinvägsinfektion, blåsretraktion, urinstopp, blåskontraktur, symptomatisk granulomatös prostatit, orkit och epididymit. Renal abscess observeras sällan. Dessutom kan genitala störningar (t.ex. vaginal smärta, dyspareuni) förekomma med okänd frekvens.

Övergående systemisk BCG-reaktion

Låg feber, influensaliknande symptom och allmänt obehag kan uppträda. Dessa symptom avtar vanligen inom 24-48 timmar och ska behandlas på normalt symptomatiskt sätt. Reaktionerna är tecken på en begynnande immunreaktion. Alla patienter som behandlas med läkemedlet ska övervakas noggrant och uppmanas att rapportera alla fall av feber och andra förändringar utanför urinsystemet.

Allvarliga systemiska biverkningar/infektioner

Att skilja en BCG-infektion från en BCG immunreaktion utgör en utmaning, eftersom symptomen är mycket lika i början. I motsats till detta är en övergående systemisk BCG-reaktion en mycket vanlig biverkning som måste differentieras.

Kliniska tecken och symptom på BCG-infektion/reaktion i början är feber > 39,5 °C i minst 12 timmar, feber > 38,5 °C i minst 48 timmar och försämring av allmäntillståndet.

Typiska tecken på en infektion är utveckling av miliär pneumoni, granulomatös hepatit, onormala leverfunktionsprov (speciellt en förhöjning av alkalisk fosfatase), organisk dysfunktion (annan än urogenital) med granulomatös inflammation vid biopsi över tid.

Vid misstanke om en systemisk infektion ska en infektionsläkare konsulterats. BCG-infektion kan potentiellt vara dödlig.

Även om symptomen på en systemisk BCG-infektion inte skiljer sig från tuberkulos, behöver patienten inte isoleras eftersom *M. bovis* är mindre patogent för människor än *M. tuberculosis*.

Vid skov av en latent infektion uppvisar patienterna vanligtvis symptom som feber och viktminskning av okänt ursprung. Flera fallrapporter visar att diagnosen är en utmaning eftersom symptomen varierar och ett orsakssamband med BCG-infektion inte misstänks av läkare.

En korrekt och tidig diagnos och som en följd av detta lämplig behandling är viktig för resultatet, speciellt hos äldre patienter eller patienter med funktionsnedsättning för att förhindra dödliga konsekvenser. **Observera att det finns ett patientkort som tar upp detta, som ska lämnas till patienten (se även avsnitt 4.4).**

Vid misstanke om skov av en latent BCG-infektion ska en infektionsläkare konsulteras.

Ytterligare användning av kortikosteroider kan rekommenderas vid sepsis, granulomatösa reaktioner (t.ex. lungor eller lever) och andra immunmedierade reaktioner.

För rekommenderad behandling se tabellen nedan.

Behandling av symptom, tecken och syndrom	
Symptom, tecken eller syndrom	Behandling
1) Symptom på vesikal irritation som varar mindre än 48 timmar	<i>Symptomatisk behandling</i>
2) Symptom på vesikal irritation som varar 48 timmar eller mer	Avbryt terapin med BCG-medac och inled behandling med kinoloner. Om tillståndet inte har läkt ut fullständigt efter 10 dagar, administrera isoniazid (INH)* i tre månader. Vid antituberkulös behandling ska terapin med BCG-medac definitivt utsättas.
3) Samtidig bakteriell infektion i urinvägar	Skjut upp terapin med BCG-medac tills urinanalysen är normal och behandlingen med antibiotika avslutad.
4) Andra urogenitala biverkningar: symptomatisk granulomatös prostatit, epididymit och orkit, urinstopp och renal abscess	Avbryt terapin med BCG-medac. Administrera isoniazid (INH)* och rifampicin* i tre till sex månader beroende på svårighetsgrad. Vid antituberkulös behandling ska terapin med BCG-medac definitivt utsättas.
5) Feber under 38,5 °C som varar mindre än 48 timmar	Symptomatisk behandling med paracetamol.
6) Hudutslag, artralgi, artrit eller Reiters syndrom	Avbryt terapin med BCG-medac. Beakta konsultation med infektionsläkare. Administrera antihistamina eller icke-steroida anti-inflammatoriska läkemedel. Kortisonbehandling ska övervägas vid en immunmedierad reaktion. Om inget svar erhålls, tillför isoniazid* i tre månader. Vid antituberkulös behandling ska terapin med BCG-medac definitivt utsättas.
7) Systemisk BCG-reaktion/infektion** utan tecken på septisk chock	Avbryt definitivt terapin med BCG-medac. Beakta konsultation med infektionsläkare. Administrera tredubbel antituberkulös behandling* i sex månader och behandling med lågdos kortikosteroид.
8) Systemisk BCG-reaktion/infektion med tecken på septisk chock	Avbryt definitivt behandlingen med BCG-medac. Sätt omedelbart in tredubbel antituberkulös behandling* kombinerad med snabbverkande kortikosteroider i hög dos. Begär utlåtande från infektionsläkare.

* Varning! BCG-bakterier är känsliga för alla antituberkulösa läkemedel som används för närvarande utom pyrazinamid. Om tredubbel antituberkulös behandling är nödvändig rekommenderas normalt kombinationen isoniazid (INH), rifampicin och etambutol.

** se definitionen ovan

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning (se detaljer nedan).

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för
läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 Fimea

4.9 Överdosering

Det är osannolikt att överdosering skulle kunna ske eftersom en injektionsflaska BCG-medac motsvarar en dos.

Det finns inga uppgifter som indikerar att överdosering skulle leda till andra symptom än de beskrivna biverkningarna.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Immunstimulerande medel, Övriga immunstimulerande medel
ATC-kod: L03AX03

BCG-medac är en frystorkad suspension av levande bakterier (*Bacillus Calmette-Guérin*) med låg infektionspotential utvunna ur *Mycobacterium bovis*, stammen RIVM.

Verkningsmekanism

BCG-medac stimulerar immunsystemet och har antitumoral aktivitet.

Uppgifter från undersökningar antyder att BCG fungerar som en icke-specifik immunpotentiator, inte genom en enda mekanism utan genom flera funktioner som berör immunsystemets celler. BCG har stimulerande effekt på mjälten, förstärker makrofagfunktionen i mjälten och aktiverar naturliga mördarceller. BCG-instillation stimulerar en ökning av granulocyter, monocyter/makrofager och T-lymfocyter, vilket indikerar lokal aktivering av immunsystemet. Cytokinerna IL1, IL2, IL6 och TNF α ökar också.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

De flesta av bacillerna utsöndras i urinen under de första timmarna efter instillationen. Huruvida mykobakterier kan passera den intakta urotelialväggen är fortfarande okänt. Det finns rapporter om enstaka fall där BCG-bakterier funnits kvar i urinvägarna under mer än 16 månader (se avsnitt 4.4).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

BCG av stammen RIVM har prövats med avseende på toxicitet, immunstimulerande egenskaper och antitumoral aktivitet i olika djur. Höga doser BCG orsakade vikthämning hos mus, och leverrubbningar noterades också. Intravenös injektion i kanin tycktes vara pyrogen. Upprepade instillationer i marsvin ledde till inflammatoriska reaktioner i blåsväggen. Som biverkningar vid höga doser förekom granulomatösa lesioner i lever och lunga. Intravesikal applicering i hund uppvisade minimala mekaniska lesioner i uroterium medan inga tecken på inflammation observerades i suburotelial stroma.

Inga studier av mutagenicitet, carcinogenicitet och reproductionseffekter har utförts.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpmitt

Pulver: polygelin, vattenfri glukos och polysorbat 80.

Vätska: natriumklorid och vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

BCG-medac får inte blandas med hypotona och hypertona lösningar.

6.3 Hållbarhet

2 år eller 3 år när antalet levande enheter vid frisläppandet är mer än 5×10^8 cfu/injektionsflaska, i alla fall inte längre än 4 år efter datumet av skörd.

Fysikalisk och kemisk stabilitet har påvisats i 24 timmar vid förvaring i skydd mot ljus i rumstemperatur (20 °C–25 °C) eller i kylskåp (2 °C–8 °C).

Ur mikrobiologisk synvinkel ska läkemedlet användas omedelbart.

Om det inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstid och förvaringsförhållanden före användning, vilka normalt inte ska överskrida 24 timmar vid 2 °C–8 °C, om inte beredning har skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Pulver i injektionsflaska (glas av typ I) med gummipropp och 50 ml lösningsmedel i påse (avancerat polypropen, APP) med injektionsflaskkoppling och kateteranslutning, med eller utan kateter och Luer-Lock till konisk anslutning.

Förpackningsstorlekar:

- 1, 3, 5 eller 6 injektionsflaskor, lösningsmedel i påse/påsar, Luer-Lock till konisk(a) anslutning(ar) med eller utan kateter (katetrar).
- 1 eller 3 injektionsflaskor, lösningsmedel i påse/påsar, med eller utan kateter (katetrar).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Viktig information om användningen av BCG-medac

BCG-medac får endast användas av erfaren hälso- och sjukvårdspersonal.

Säkerställ lämplig förvaring (se avsnitt 6.4) och att förpackningen är oskadad.

BCG-medac ska administreras under de förhållanden som krävs för intravesikal endoskopi.

BCG-medac får inte administreras subkutant, intradermalt, intramuskulärt, intravenöst eller för vaccination mot tuberkulos.

Vätskepåsens Luer-Lock-kateteranslutning får endast användas för intravesikal instillation!

Grundprinciper och skyddsåtgärder vid användning av BCG-medac

Generellt ska direktkontakt med BCG-medac undvikas. BCG-medac är ett läkemedel som kan orsaka infektion hos mäniskor och utgör en risk för hälso- och sjukvårdspersonal. Fara kan uppstå om läkemedlet tränger in i kroppen via skadad hud, om aerosoler inandas, droppar kommer in i ögonen eller kommer i kontakt med slemhinnor eller om de sväljs ned. Ät, drick och rök inte i arbetsutrymmen och förvara inte mat, dryck eller tobaksvaror här. BCG-medac får inte hanteras i ett rum där cytotoxiska läkemedel bereds för intravenös användning eller hanteras av personal som bereder cytotoxiska läkemedel för intravenös användning.

Läkemedlet får inte hanteras av personer med känd immunbrist.

Det rekommenderas att en stängd, stänksäker rock, engångshandskar, andningsmask FFP2 och skyddsglasögon med sidoskydd används som personlig skyddsutrustning under hantering. BCG-medac får endast transporteras i slutna behållare (förvaringsanvisningar efter beredning finns i avsnitt 6.3). Efter avslutat arbete ska arbetsytorna rengöras med lämplig desinfektionslösning. Efter arbete och i händelse av hudkontakt: desinfektera händerna med handdesinfektion, låt dem torka, tvätta dem och använd hudvårdsprodukter.

Tuberkulinprov

Den intravesikala behandlingen med BCG-medac kan orsaka känslighet för tuberkulin och därigenom komplikera senare tolkning av tuberkulinprov för diagnos av mykobakteriell infektion.

Reaktivitetsprov med tuberkulin ska därför utföras före administrering av BCG-medac.

Preparering av beredd intravesikal suspension

Före användning måste läkemedlet resuspenderas under aseptiska förhållanden med användning av steril 0,9 % (9 mg/ml) natriumkloridlösning (se steg 7 i bruksanvisningen). Katetern ska föras in med särskild försiktighet för att undvika skador på urinrörets och urinblåsans epitel eftersom detta kan leda till systemisk BCG-infektion. Användning av glidmedel rekommenderas för att minimera risken för traumatisk kateterisering och för att minska patientens obehag. Kvinnor kan behöva mindre glidmedel än män. Det har inte observerats att glidmedlets eventuella antisепtiska effekt påverkar läkemedlets effekt. Efter kateterisering och innan BCG-medac administreras ska blåsan tömmas för att minska mängden glidmedel som kan ha förts in. Blanda suspensionen genom att snurra den varsamt före användning. Makroskopiskt synliga partiklar påverkar inte läkemedlets effekt eller säkerhet.

Injektionsflaskans innehåll är endast avsett för engångsbruk/engångsdos. Eventuell överbliven suspension måste kasseras.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Åtgärder i händelse av nödsituationer och spill av BCG-medac

Använd skyddskläder och undvik att röra upp damm.

Täck spillet av BCG-medac suspension med cellulosa och fukta med ett desinfektionsmedel med bevisad effekt mot mykobakterier. Efter att spillet av BCG-medac suspension har torkats upp ska ytan rengöras på nytt med en desinfektionslösning och få torka. Spill på huden ska behandlas med ett lämpligt desinfektionsmedel.

Första hjälpen

Rådfråga alltid läkare i händelse av kontaminering.

Vid hudkontakt: ta av kontaminerade kläder. Desinfektera och tvätta huden och kontrollera om sår är kontaminerade.

Vid ögonkontakt: skölj det berörda ögat med tillräcklig mängd ögontvätlösning eller, alternativt, med vatten. Ta ut eventuella kontaktlinser.

Vid nedsväljning: skölj munnen med rikliga mängder vatten.

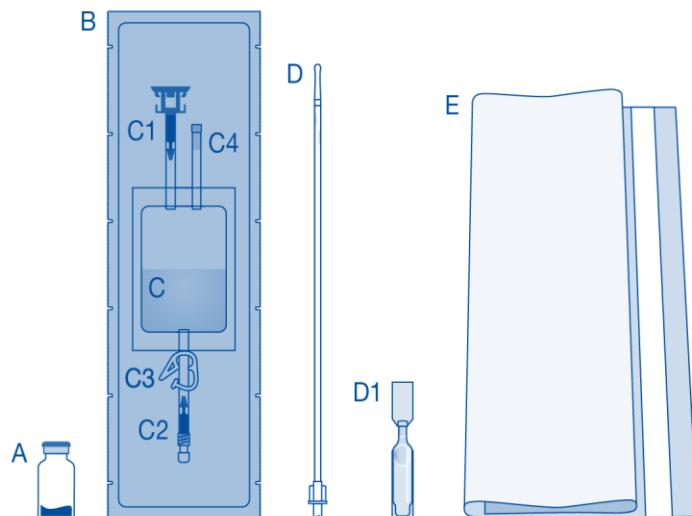
Vid inandning: säkerställ tillräcklig tillförsel av frisk luft.

Ytterligare information om katetern finns i den motsvarande bruksanvisningen.

Instruktioner för användare av BCG-medac

Beståndsdelar i och användning av instillationssetet |<med kateter, utan Luer-Lock till konisk anslutning>

Instillationssetets huvudsakliga beståndsdelar



Huvudsakliga beståndsdelar	Beskrivning
A	Infektionsflaska med pulver
B	Skyddsomslag
C	Vätskepåse med 0,9 % (9 mg/ml) natriumkloridlösning
C1	Anslutning för infektionsflaskan med skyddslock och upptryckbar försegling
C2	Luer-Lock-anslutning för kateter med skyddslock och upptryckbar försegling
C3	Klämma
C4	Fyllningsport utan appliceringsfunktion
D	Luer-Lock-kateter
D1	Glidmedel
E	Avfallspåse

Ansluta infektionsflaskan till vätskepåsen

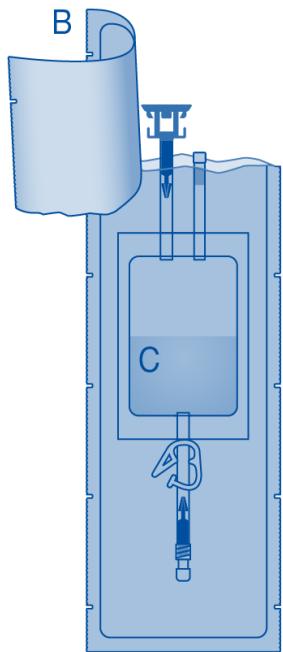
1. Lägg ut avfallspåsen (E) så att den efter instillationen är redo för omedelbar kassering av setet för att förhindra kontaminering.



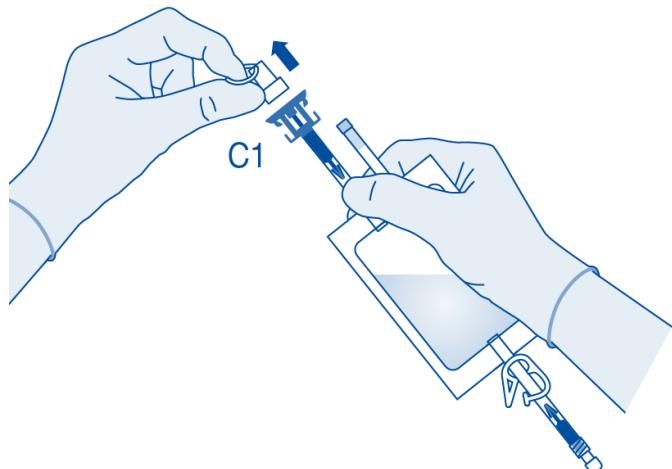
2. Ta av snäpplocket från injektionsflaskan (A) och desinfektera proppen enligt lokala föreskrifter.



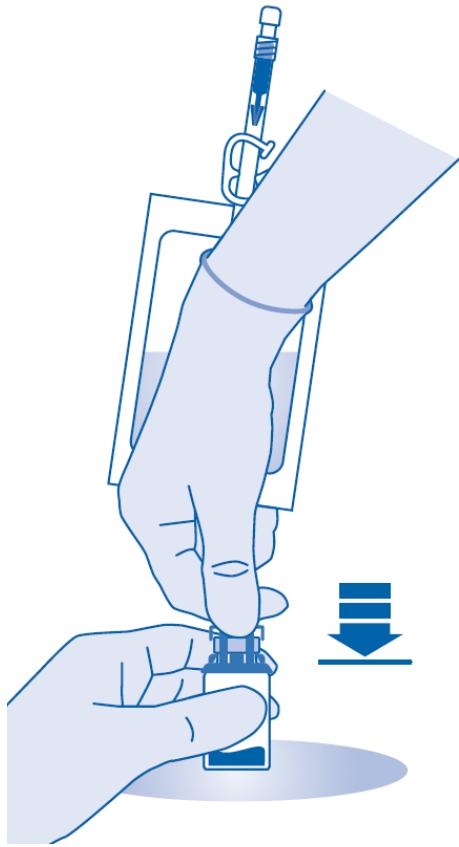
3. Riv av skyddsomslaget (B) från vätskepåsen (C) och ta bort skyddsomslaget helt.



4. Ta av skyddslocket från anslutningen för injektionsflaskan (C1).

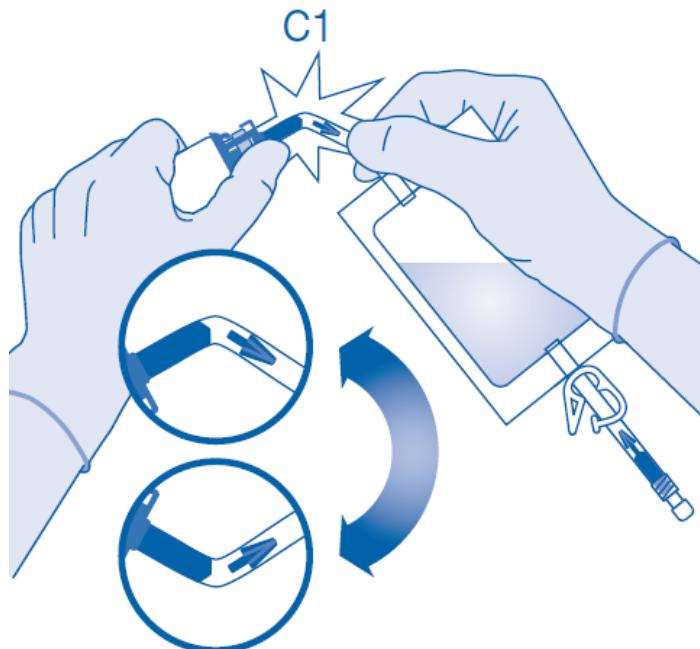


- Tryck fast anslutningen på injektionsflaskan till stoppet.



Blanda pulvret med vätskan

- Böj den uppbytbara förseglingen inuti röret på anslutningen för injektionsflaskan (C1) uppåt och nedåt flera gånger för att bryta förseglingen.



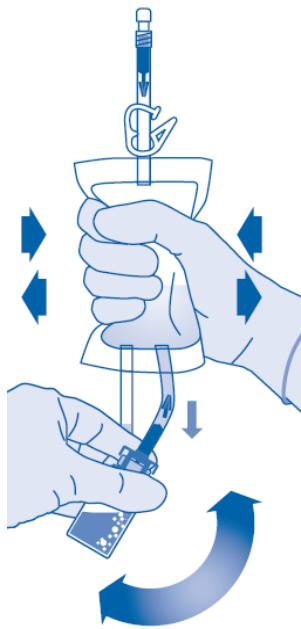
7. Håll vätskepåsen så att **injektionsflaskan är under den**.

Kläm ihop vätskepåsen flera gånger för att överföra tillräckligt med vätska till injektionsflaskan.

Säkerställ att injektionsflaskan **inte** fylls helt för att möjliggöra efterföljande överföring av suspensionen till vätskepåsen. Det kan finnas lite vätska kvar i påsen.

Rotera injektionsflaskan **långsamt** för att minimera skumbildning medan läkemedlet blandas med vätskan. Vid kraftig skumbildning: låt injektionsflaskan stå en kort stund (några minuter).

Injektionsflaskans innehåll måste bilda en homogen suspension. Detta tar några minuter.



8. Vänd vätskepåsen upp och ned och håll den så att **injektionsflaskan är ovanför den**.

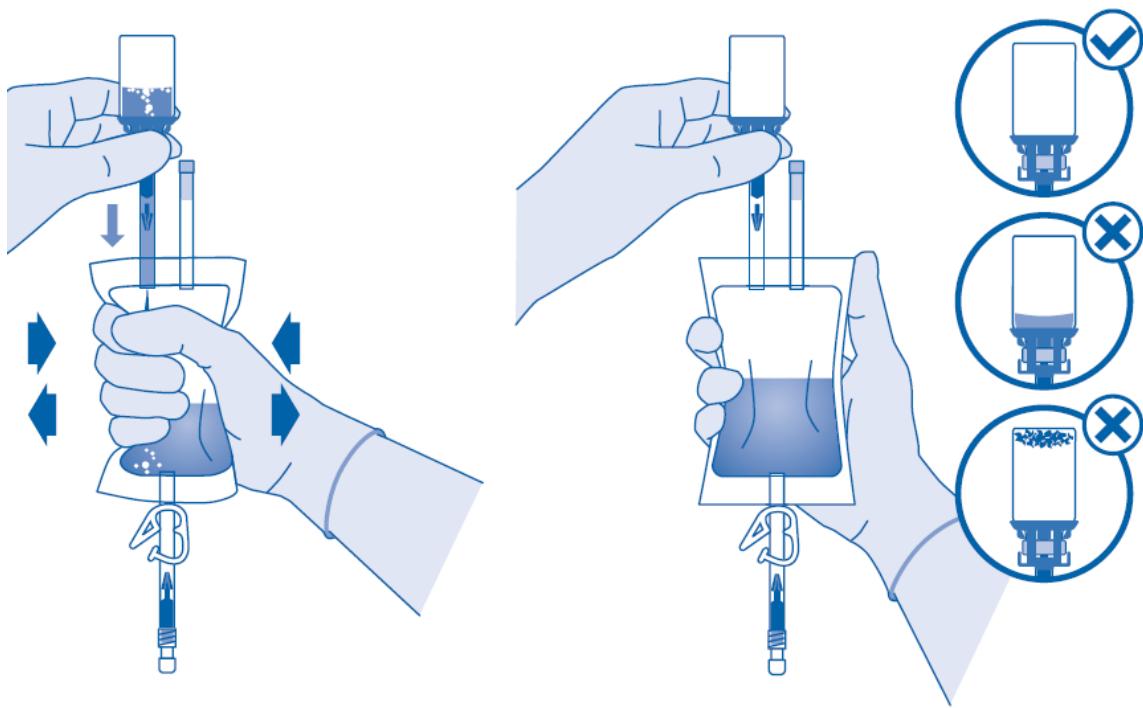
Håll i injektionsflaskan.

Kläm ihop vätskepåsen flera gånger tills injektionsflaskan är helt tom.

Upprepa steg 7 och 8 om det fortfarande finns pulver i injektionsflaskan.

Ur mikrobiologisk synvinkel ska läkemedlet användas omedelbart. Om läkemedlet inte används omedelbart, se avsnitt 6.3 ”Hållbarhet”.

Suspensionen ska inte vara kall vid instillationen eftersom detta kan leda till att patienten känner behov av att tömma blåsan med förkortad exponeringstid till följd.



Kateterisering

- Kateterisera patienten enligt lokala föreskrifter och bruksanvisningen med användning av medföljande Luer-Lock-kateter (D) och glidmedel (D1) eller annan lämplig kateter och/eller glidmedel.

Töm urinblåsan med användning av katatern.

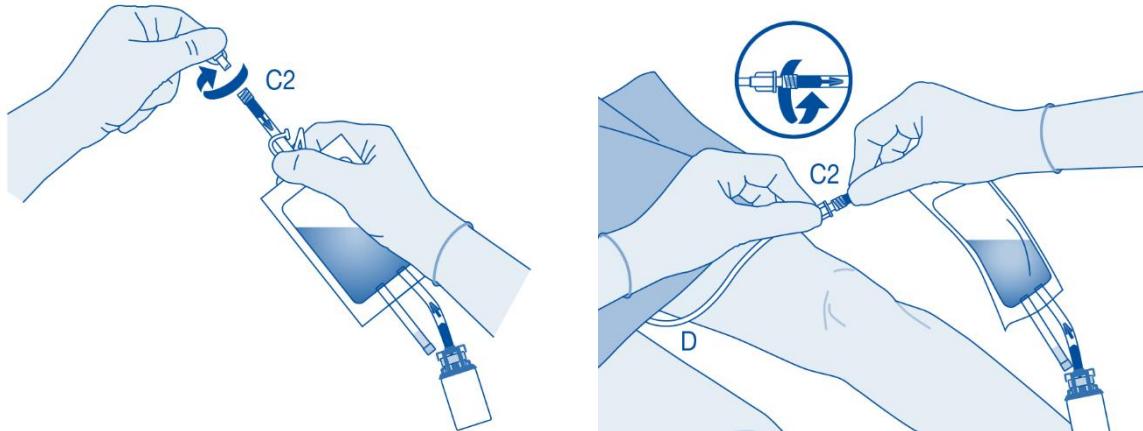
Ansluta katetern till vätskepåsen

- Rotera och snurra påsen för att blanda eventuell bottensats innan den ansluts.

Administrera inte suspensionen kall.

Ta bort skyddslocket från kateteranslutningen (C2).

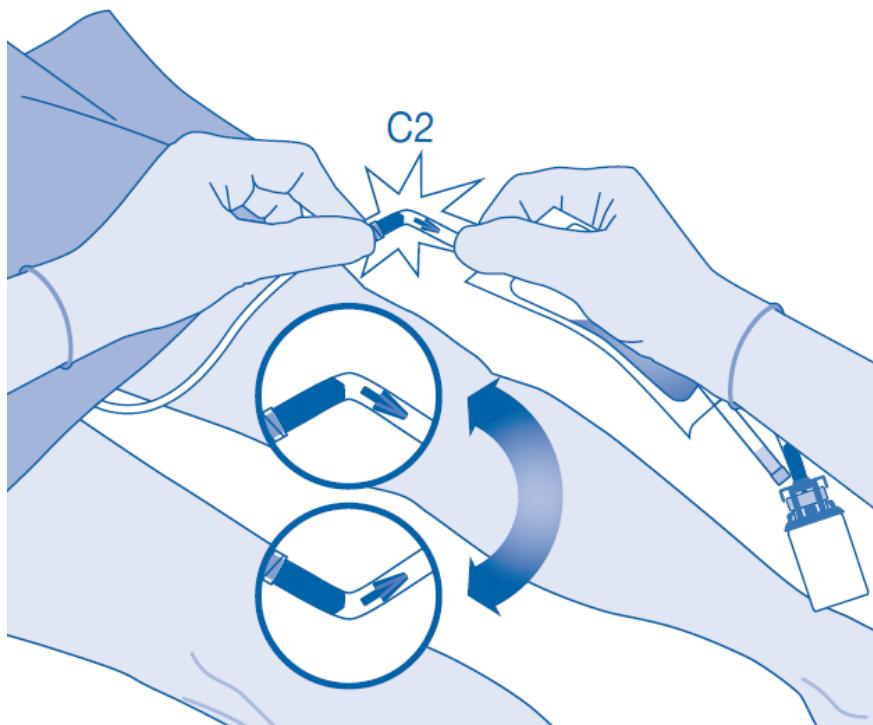
Anslut patientens Luer-Lock-kateter (D) till vätskepåsens kateteranslutning (C2).



Instillation

11. Böj den uppbytbara förseglingen inuti röret på kateteranslutningen (C2) uppåt och nedåt flera gånger för att bryta förseglingen.

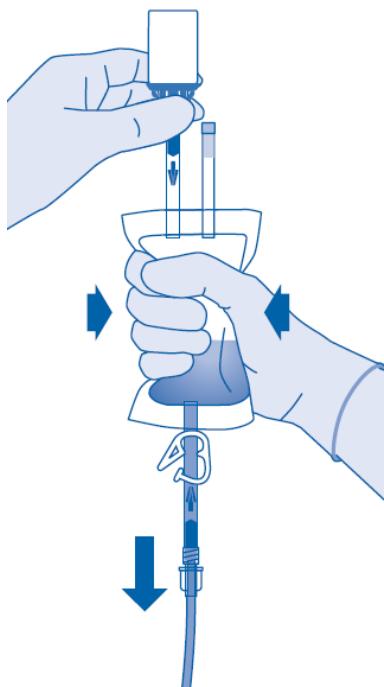
Håll patientens kateter stadigt medan du gör detta.



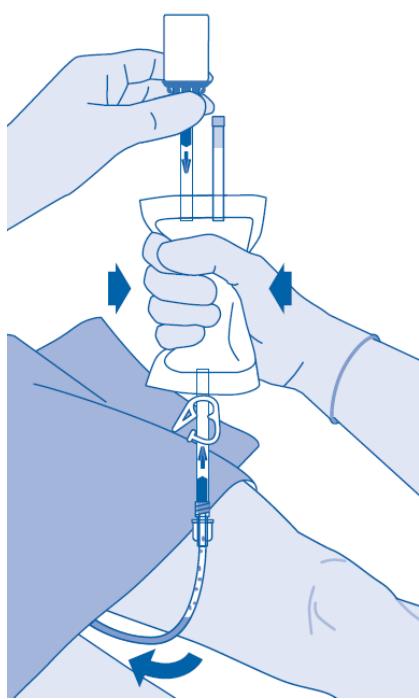
12. Håll **vätskepåsen** med **injektionsflaskan** upp och ned ovanför påsen.

Kläm ihop vätskepåsen **varsamt** med andra handen så att läkemedlet **långsamt** instilleras i patientens urinblåsa.

Fortsätt att klämma tills vätskepåsen och injektionsflaskan är tomma.

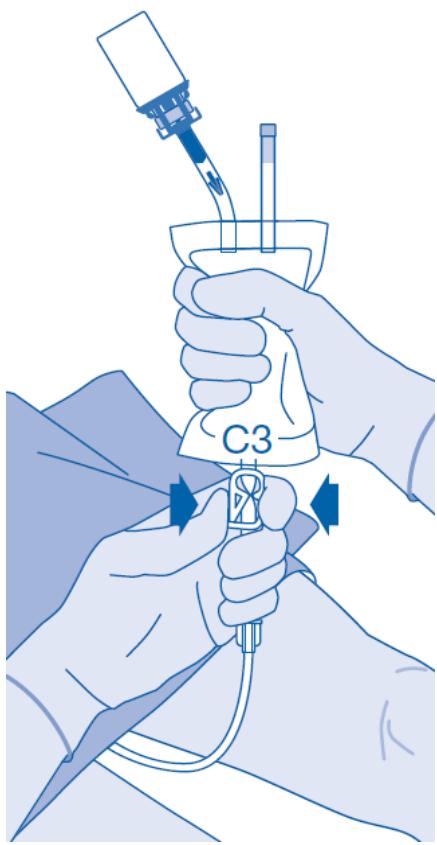


13. Kläm ut resterande luft ur vätskepåsen för att tömma katetern så mycket som möjligt.

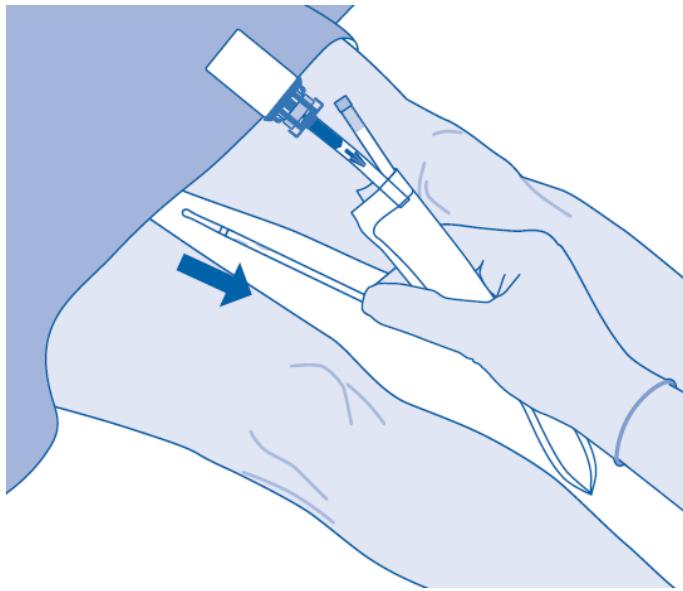


Efter instillation

14. Stäng klämmen (C3) för att förhindra backflöde av vätska till katetern och minimera risken för kontaminering. Alternativt kan vätskepåsen hållas hopklämd medan steg 15 och 16 utförs.

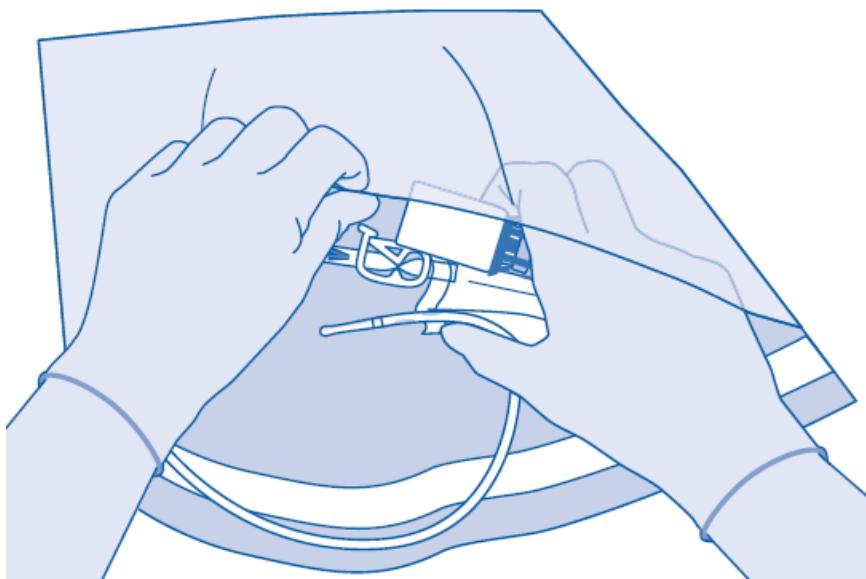


15. Ta **försiktig** bort katetern, med ansluten vätskepåse, från blåsan. Undvik kontaminering från droppstänk.



16. Kassera produkten enligt gällande anvisningar med användning av avfallspåsen.

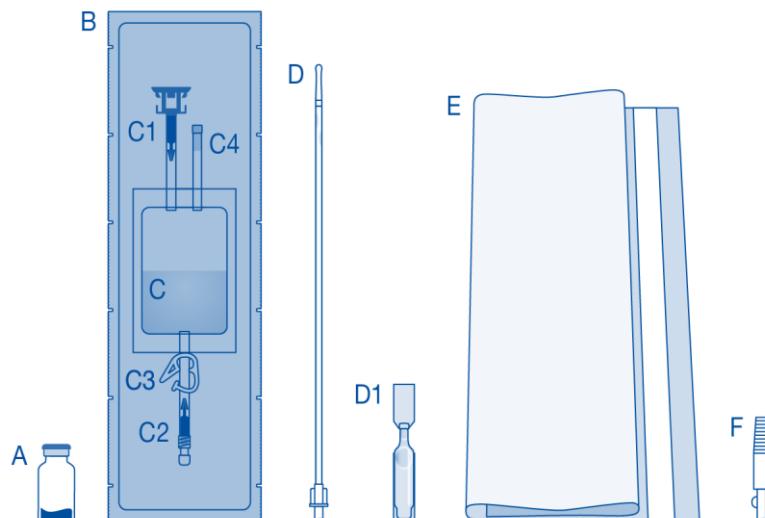
Injektionsflaskans innehåll är endast avsett för engångsbruk/engångsdos. Eventuell överbliven suspension måste kasseras.



Instruktioner för användare av BCG-medac

Beståndsdelar i och användning av instillationssetet <med kateter och Luer-Lock till konisk anslutning>

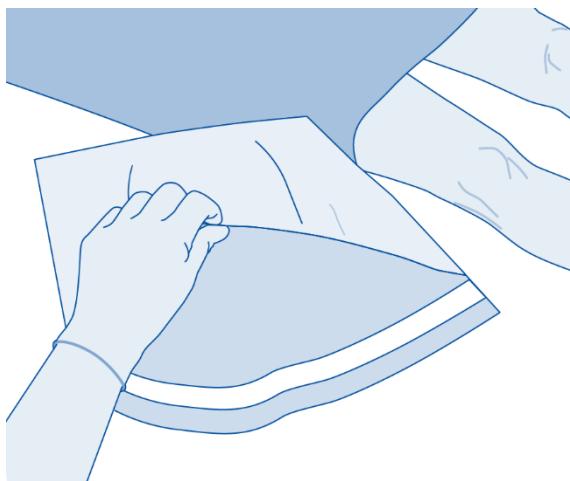
Instillationssetets huvudsakliga beståndsdelar



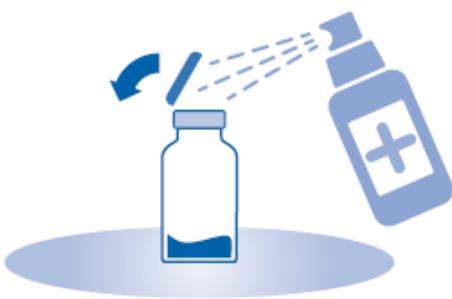
Huvudsakliga beståndsdelar	Beskrivning
A	Injektionsflaska med pulver
B	Skyddsomslag
C	Vätskepåse med 0,9 % (9 mg/ml) natriumkloridlösning
C1	Anslutning för injektionsflaskan med skyddslock och upptryckbar försegling
C2	Luer-Lock-anslutning för kateter med skyddslock och upptryckbar försegling
C3	Klämma
C4	Fyllningsport utan appliceringsfunktion
D	Luer-Lock-kateter
D1	Glidmedel
E	Avfallspåse
F	Luer-Lock till konisk anslutning

Ansluta injektionsflaskan till vätskepåsen

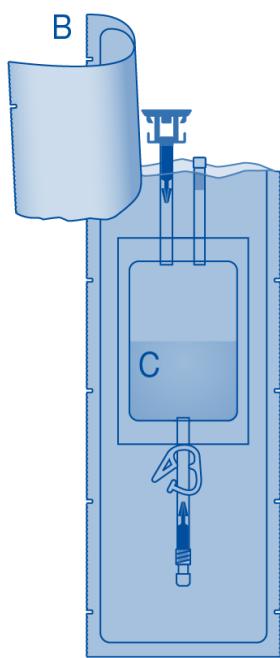
1. Lägg ut avfallspåsen (E) så att den efter instillationen är redo för omedelbar kassering av setet för att förhindra kontaminering.



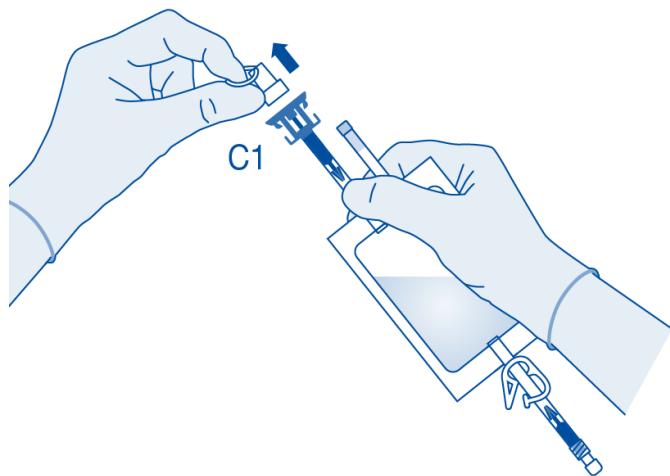
2. Ta av snäpplocket från injektionsflaskan (A) och desinfektera proppen enligt lokala föreskrifter.



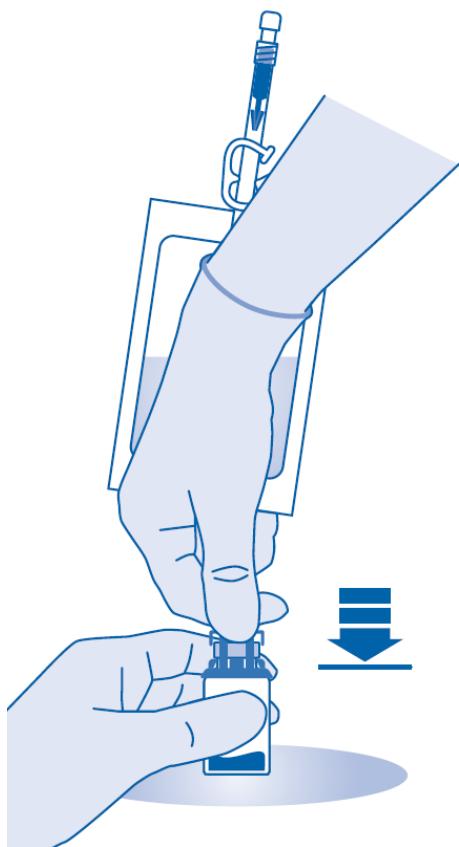
3. Riv av skyddsomslaget (B) från vätskepåsen (C) och ta bort skyddsomslaget helt.



4. Ta av skyddslocket från anslutningen för injektionsflaskan (C1).

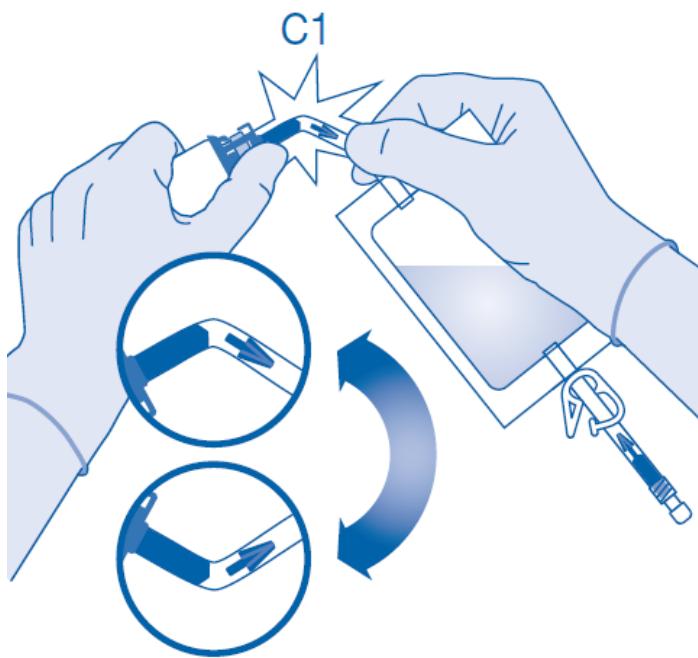


- Tryck fast anslutningen på injektionsflaskan till stoppet.



Blanda pulvret med vätskan

- Böj den upptryckbara förseglingen inuti röret på anslutningen för injektionsflaskan (C1) uppåt och nedåt flera gånger för att bryta förseglingen.



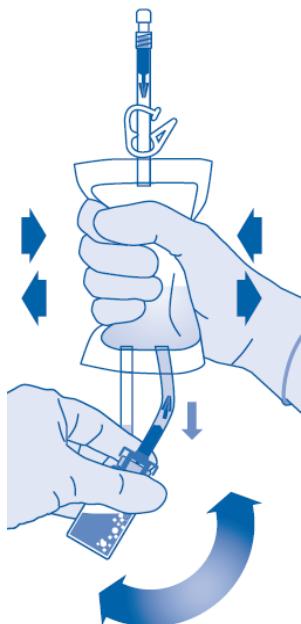
7. Håll **vätskepåsen** så att **injektionsflaskan är under den**.

Kläm ihop vätskepåsen flera gånger för att överföra tillräckligt med vätska till injektionsflaskan.

Säkerställ att injektionsflaskan **inte** fylls helt för att möjliggöra efterföljande överföring av suspensionen till vätskepåsen. Det kan finnas lite vätska kvar i påsen.

Rotera injektionsflaskan **långsamt** för att minimera skumbildning medan läkemedlet blandas med vätskan. Vid kraftig skumbildning: låt injektionsflaskan stå en kort stund (några minuter).

Injektionsflaskans innehåll måste bilda en homogen suspension. Detta tar några minuter.



8. Vänd **vätskepåsen** upp och ned och håll den så att **injektionsflaskan är ovanför den**.

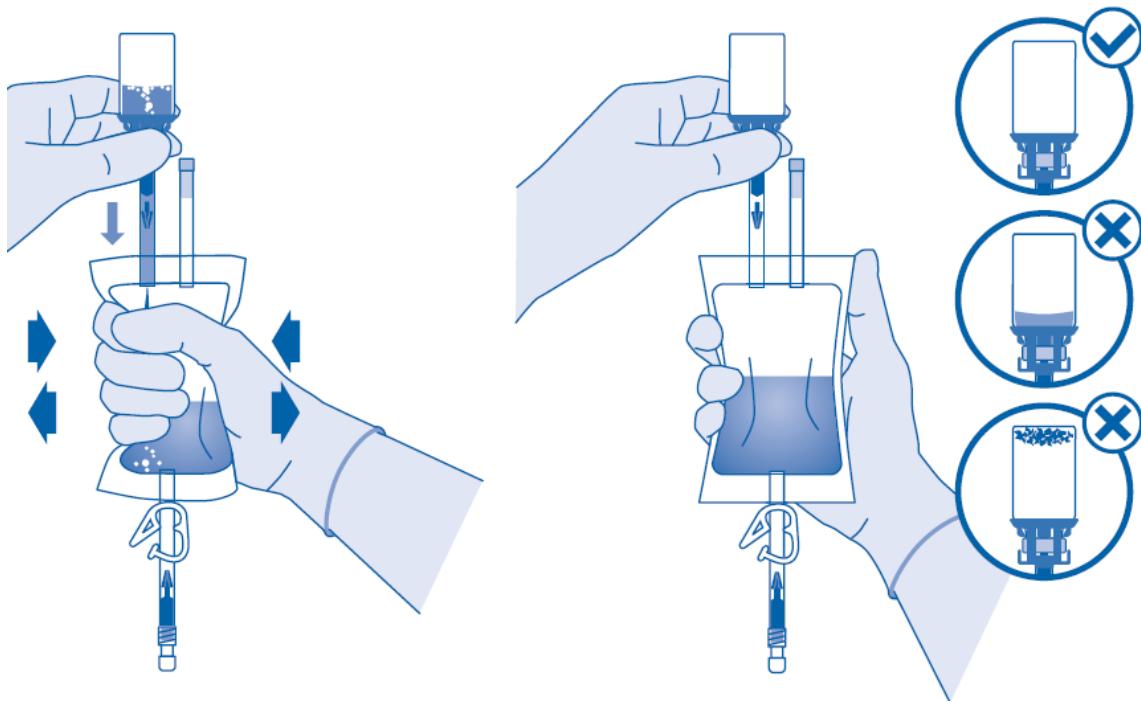
Håll i injektionsflaskan.

Kläm ihop vätskepåsen flera gånger tills injektionsflaskan är helt tomt.

Upprepa steg 7 och 8 om det fortfarande finns pulver i injektionsflaskan.

Ur mikrobiologisk synvinkel ska läkemedlet användas omedelbart.
Om läkemedlet inte används omedelbart, se avsnitt 6.3 "Hållbarhet".

Suspensionen ska inte vara kall vid instillationen eftersom detta kan leda till att patienten känner behov av att tömma blåsan med förkortad exponeringstid till följd.



Kateterisering

9. Kateterisera patienten enligt lokala föreskrifter och bruksanvisningen med användning av medföljande Luer-Lock-kateter (D) och glidmedel (D1) eller annan lämplig kateter och/eller glidmedel.

Töm urinblåsan med användning av katetern.

Observera vid användning med självvald kateter med konisk anslutning:

Medföljande Luer-Lock till konisk anslutning (F) måste användas för att ansluta påsen till den självvalda kataterna (visas ej).

För att göra detta måste följande steg utföras:

- Ta bort skyddslocket från kateteranslutningen (C2, se steg 10).
- Rotera och snurra påsen innan den ansluts för att blanda eventuell bottensats.
- Anslut Luer-Lock till konisk anslutning (F) till påsens kateteranslutning (C2).
- Anslut omsorgsfullt påsen med anslutningen (F) till patientens kateter.
- Fortsätt sedan till steg 11.

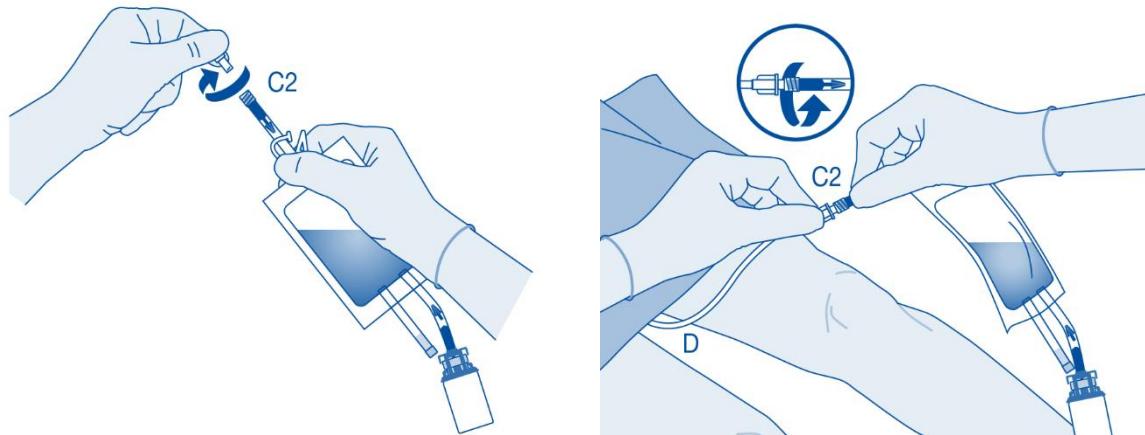
Ansluta katetern till vätskepåsen

10. Rotera och snurra påsen för att blanda eventuell bottensats innan den ansluts.

Administrera inte suspensionen kall.

Ta bort skyddslocket från kateteranslutningen (C2).

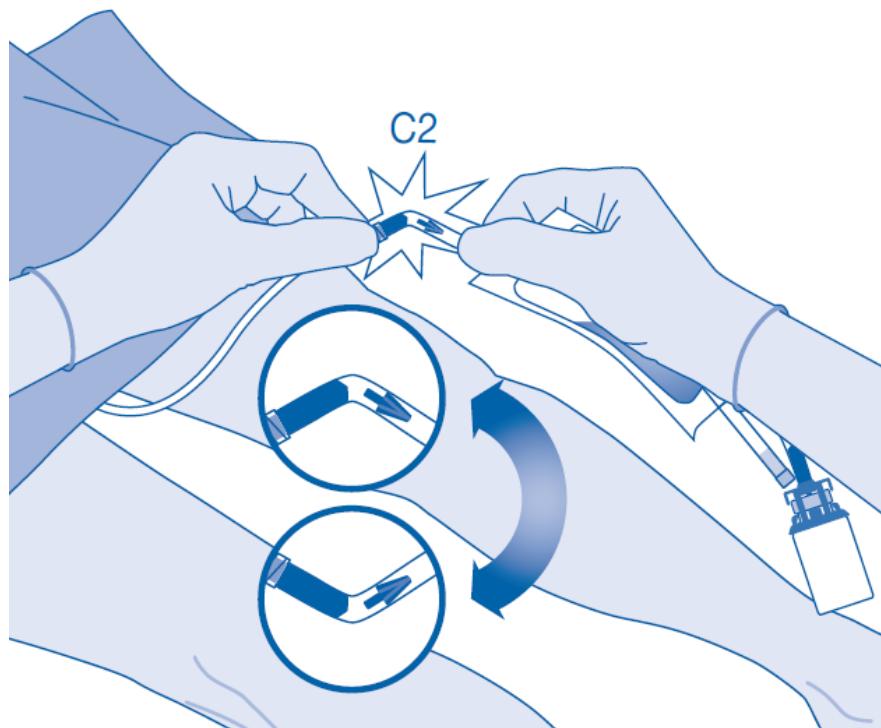
Anslut patientens Luer-Lock-kateter (D) till vätskepåsens kateteranslutning (C2).



Instillation

11. Böj den uppbytbara förseglingen inuti röret på kateteranslutningen (C2) uppåt och nedåt flera gånger för att bryta förseglingen.

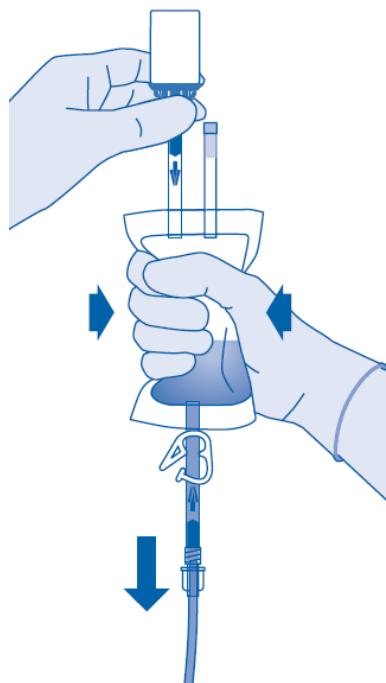
Håll patientens kateter stadigt medan du gör detta.



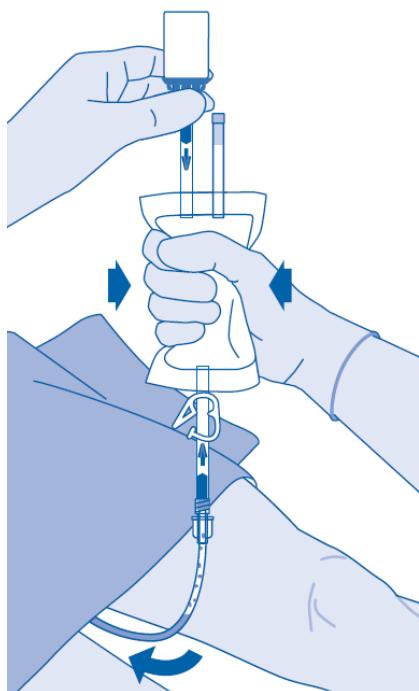
12. Håll vätskepåsen med injektionsflaskan upp och ned ovanför påsen.

Kläm ihop vätskepåsen **varsamt** med andra handen så att läkemedlet **långsamt** instilleras i patientens urinblåsa.

Fortsätt att klämma tills vätskepåsen och injektionsflaskan är tomta.



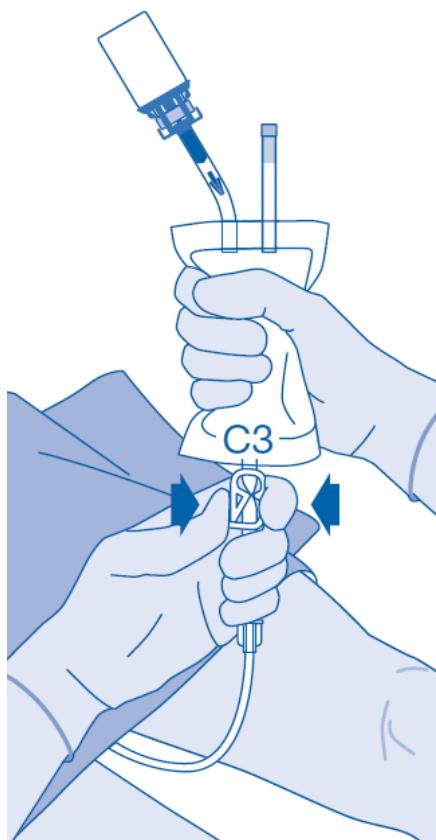
13. Kläm ut resterande luft ur vätskepåsen för att tömma kataterna så mycket som möjligt.



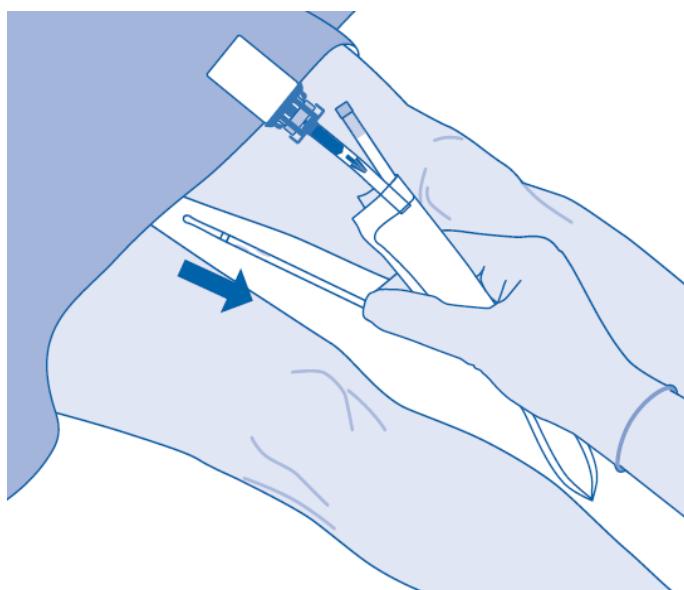
Efter instillation

14. Stäng klämmman (C3) för att förhindra backflöde av vätska till katatern och minimera risken för

kontaminering. Alternativt kan vätskepåsen hållas hopklämd medan steg 15 och 16 utförs.

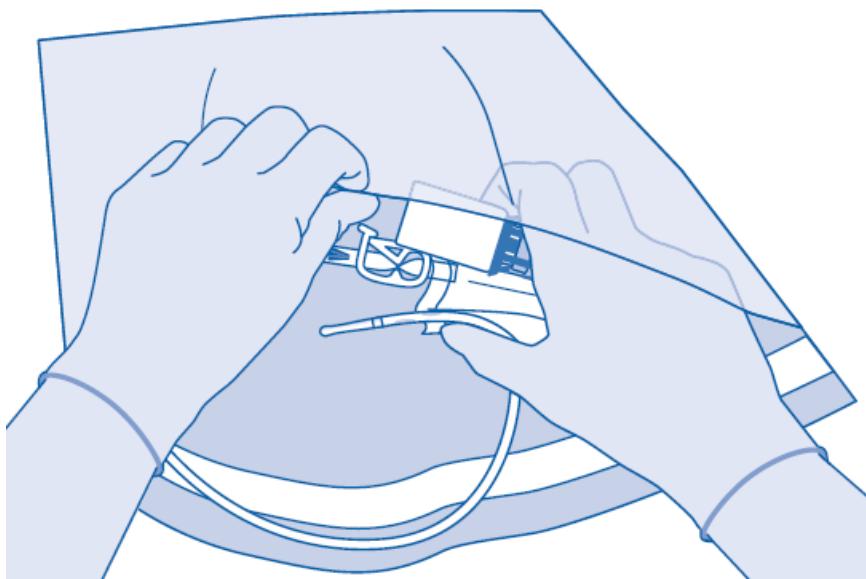


15. Ta **försiktigt** bort katetern, med ansluten vätskepåse, från blåsan. Undvik kontaminering från droppstänk.



16. Kassera produkten enligt gällande anvisningar med användning av avfallspåsen.

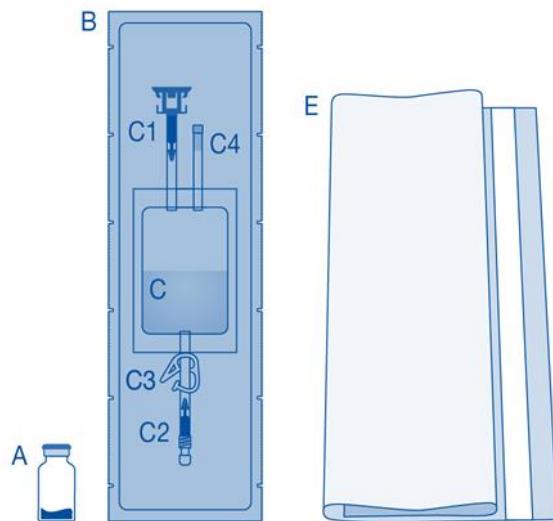
Injektionsflaskans innehåll är endast avsett för engångsbruk/engångsdos. Eventuell överbliven suspension måste kasseras.



Instruktioner för användare av BCG-medac

Beståndsdelar i och användning av instillationssetet <utan kateter, utan Luer-Lock till konisk anslutning>

Instillationssetets huvudsakliga beståndsdelar



Huvudsakliga beståndsdelar	Beskrivning
A	Infektionsflaska med pulver
B	Skyddsomslag
C	Vätskepåse med 0,9 % (9 mg/ml) natriumkloridlösning
C1	Anslutning för infektionsflaskan med skyddslock och upptryckbar försegling
C2	Luer-Lock-anslutning för kateter med skyddslock och upptryckbar försegling
C3	Klämma
C4	Fyllningsport utan appliceringsfunktion
E	Avfallspåse

Ansluta infektionsflaskan till vätskepåsen

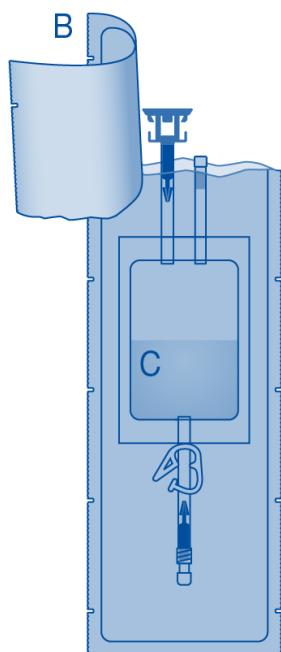
1. Lägg ut avfallspåsen (E) så att den efter instillationen är redo för omedelbar kassering av setet för att förhindra kontaminering.



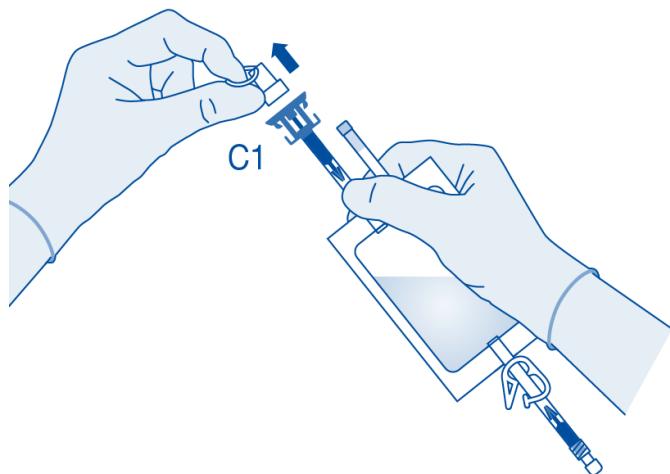
2. Ta av snäpplocket från injektionsflaskan (A) och desinfektera proppen enligt lokala föreskrifter.



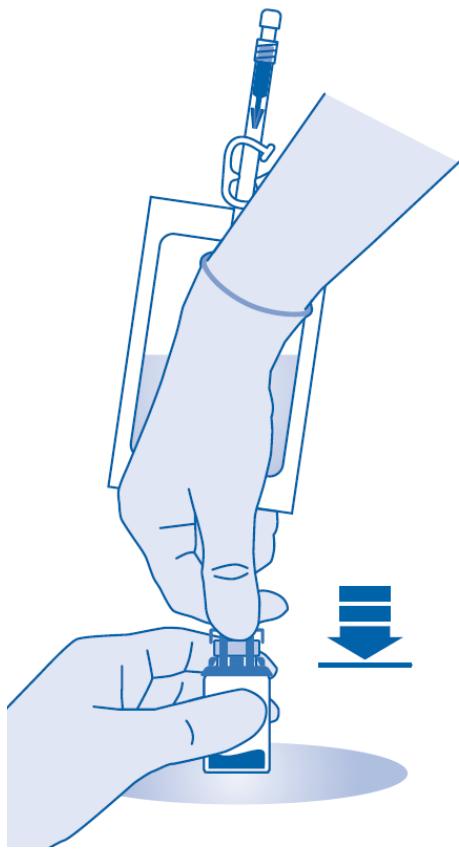
3. Riv av skyddsomslaget (B) från vätskepåsen (C) och ta bort skyddsomslaget helt.



4. Ta av skyddslocket från anslutningen för injektionsflaskan (C1).

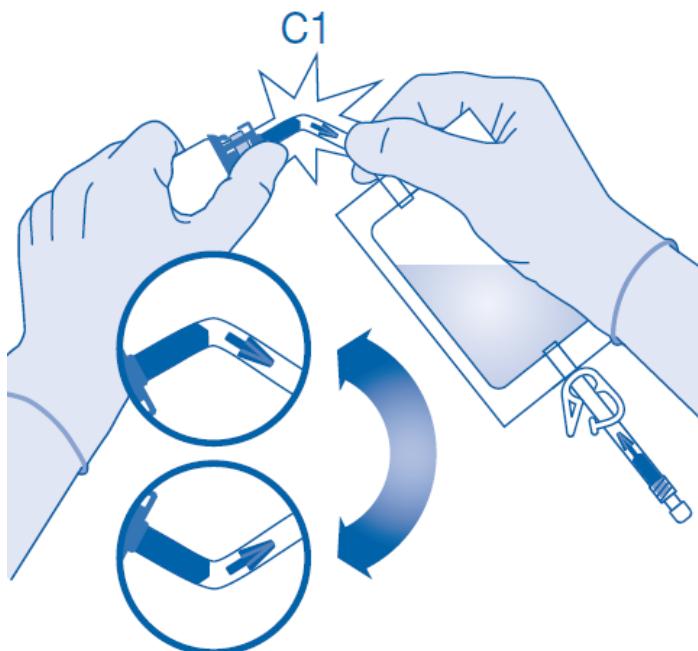


- Tryck fast anslutningen på injektionsflaskan till stoppet.



Blanda pulvret med vätskan

- Böj den uppflytbara förseglingen inuti röret på anslutningen för injektionsflaskan (C1) uppåt och nedåt flera gånger för att bryta förseglingen.



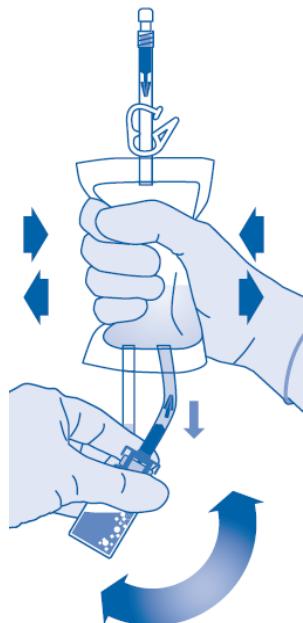
- Håll vätskepåsen så att injektionsflaskan är under den.

Kläm ihop vätskepåsen flera gånger för att överföra tillräckligt med vätska till injektionsflaskan.

Säkerställ att injektionsflaskan **inte** fylls helt för att möjliggöra efterföljande överföring av suspensionen till vätskepåsen. Det kan finnas lite vätska kvar i påsen.

Rotera injektionsflaskan **långsamt** för att minimera skumbildning medan läkemedlet blandas med vätskan. Vid kraftig skumbildning: låt injektionsflaskan stå en kort stund (några minuter).

Injektionsflaskans innehåll måste bilda en homogen suspension. Detta tar några minuter.



8. Vänd **vätskepåsen** upp och ned och håll den så att **injektionsflaskan är ovanför** den.

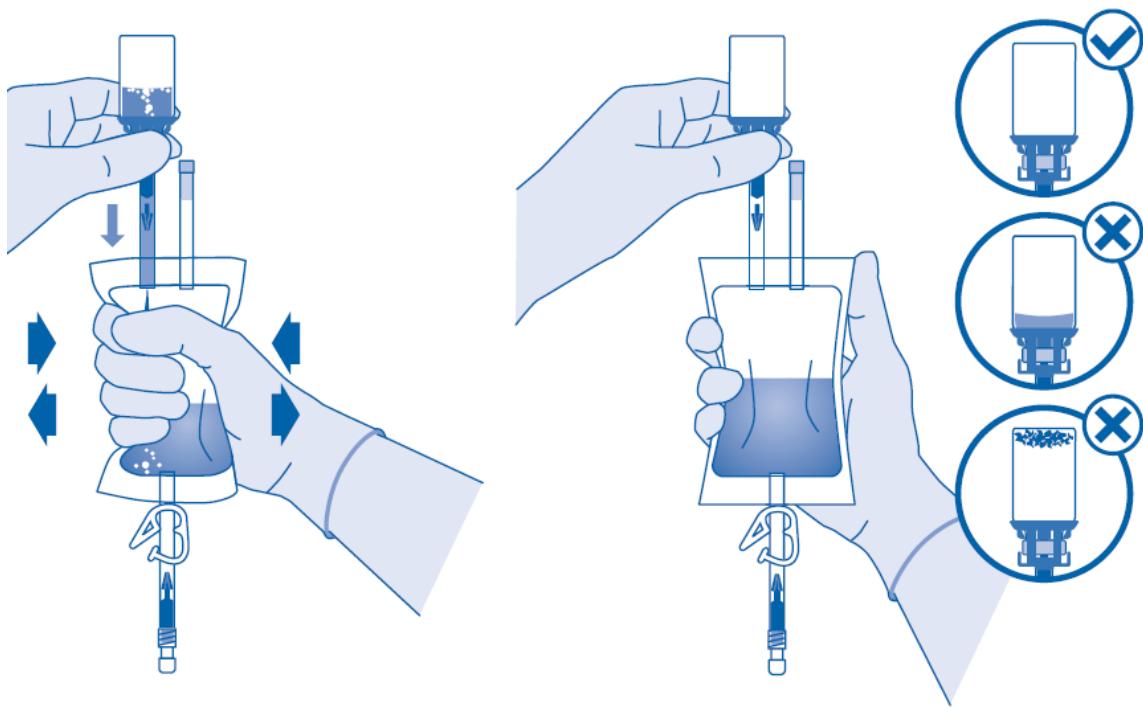
Håll i injektionsflaskan.

Kläm ihop vätskepåsen flera gånger tills injektionsflaskan är helt tom.

Upprepa steg 7 och 8 om det fortfarande finns pulver i injektionsflaskan.

Ur mikrobiologisk synvinkel ska läkemedlet användas omedelbart.
Om läkemedlet inte används omedelbart, se avsnitt 6.3 "Hållbarhet".

Suspensionen ska inte vara kall vid instillationen eftersom detta kan leda till att patienten känner behov av att tömma blåsan med förkortad exponeringstid till följd.



Kateterisering

- Kateterisera patienten enligt lokala föreskrifter och bruksanvisningen med användning av en lämplig kateter och glidmedel.

Töm urinblåsan med användning av katetern.

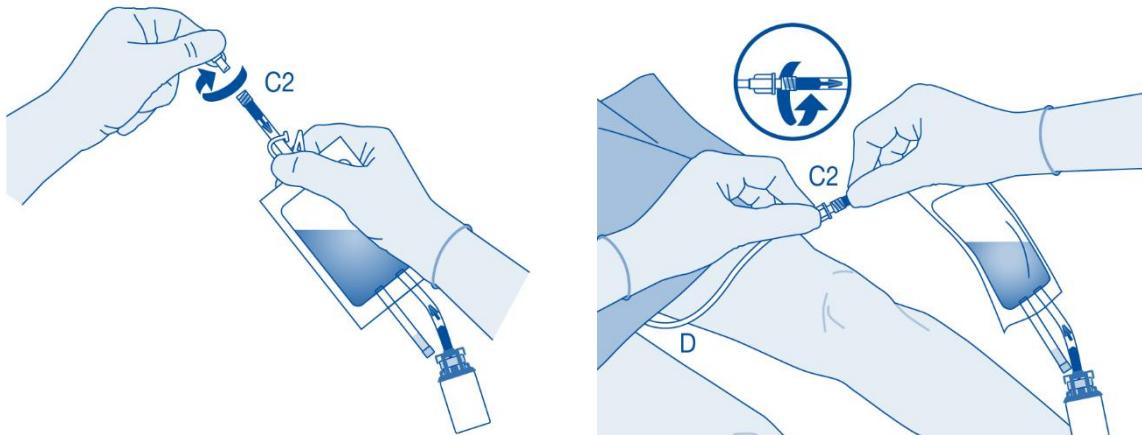
Ansluta katettern till vätskepåsen

- Rotera och snurra påsen för att blanda eventuell bottensats innan den ansluts.

Administrera inte suspensionen kall.

Ta bort skyddslocket från kateteranslutningen (C2).

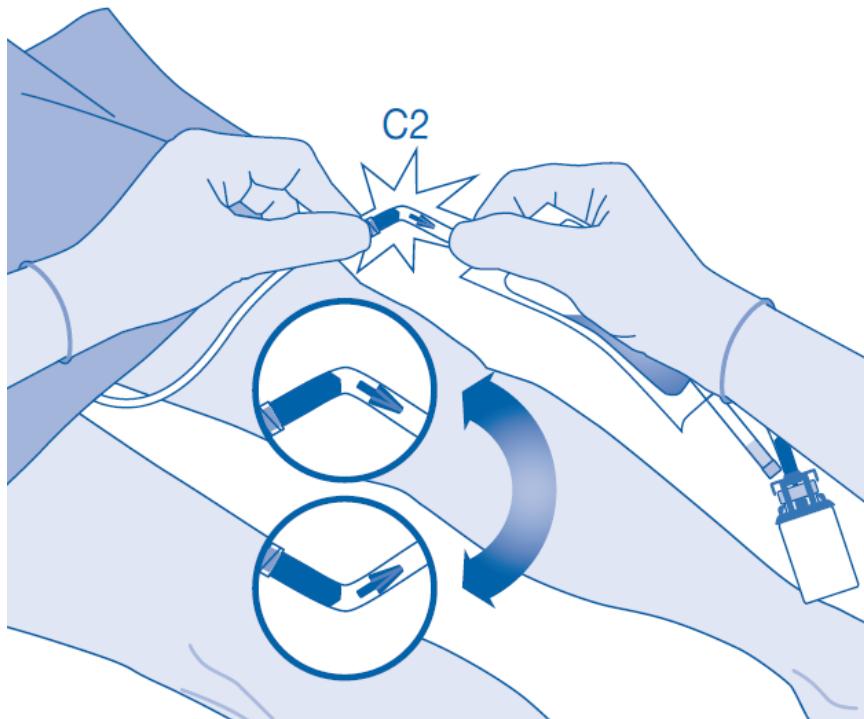
Anslut patientens kateter till vätskepåsens kateteranslutning (C2).



Instillation

11. Böj den upptrytbara förseglingen inuti röret på kateteranslutningen (C2) uppåt och nedåt flera gånger för att bryta förseglingen.

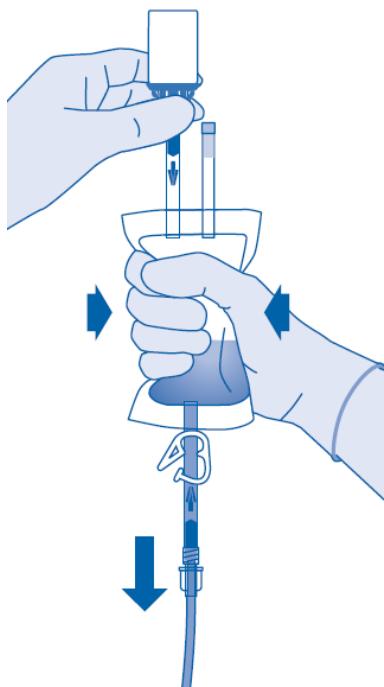
Håll patientens kateter stadigt medan du gör detta.



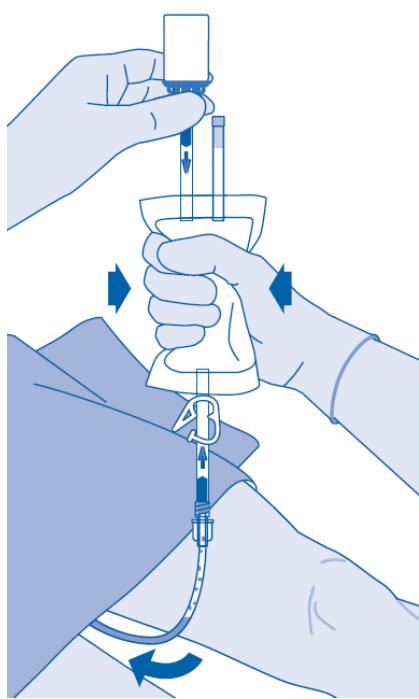
12. Håll vätskepåsen med injektionsflaskan upp och ned ovanför påsen.

Kläm ihop vätskepåsen **varsamt** med andra handen så att läkemedlet **långsamt** instilleras i patientens urinblåsa.

Fortsätt att klämma tills vätskepåsen och injektionsflaskan är tomta.

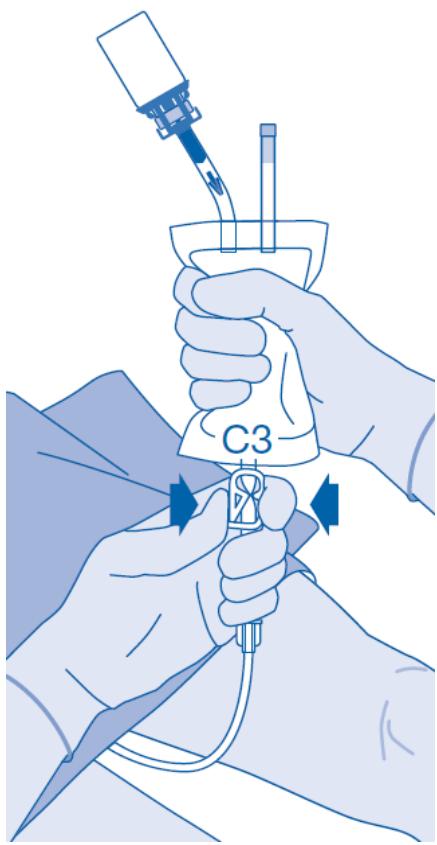


13. Kläm ut resterande luft ur vätskepåsen för att tömma katetern så mycket som möjligt.

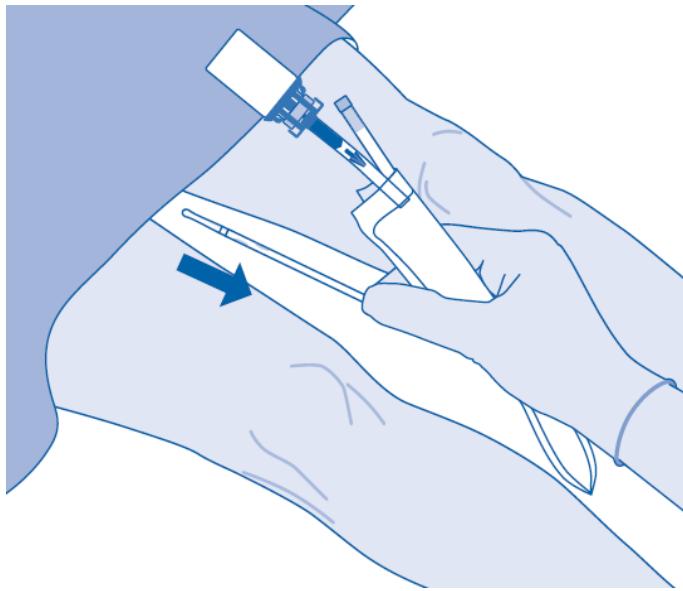


Efter instillation

14. Stäng klämmen (C3) för att förhindra backflöde av vätska till katetern och minimera risken för kontaminering. Alternativt kan vätskepåsen hållas hopklämd medan steg 15 och 16 utförs.

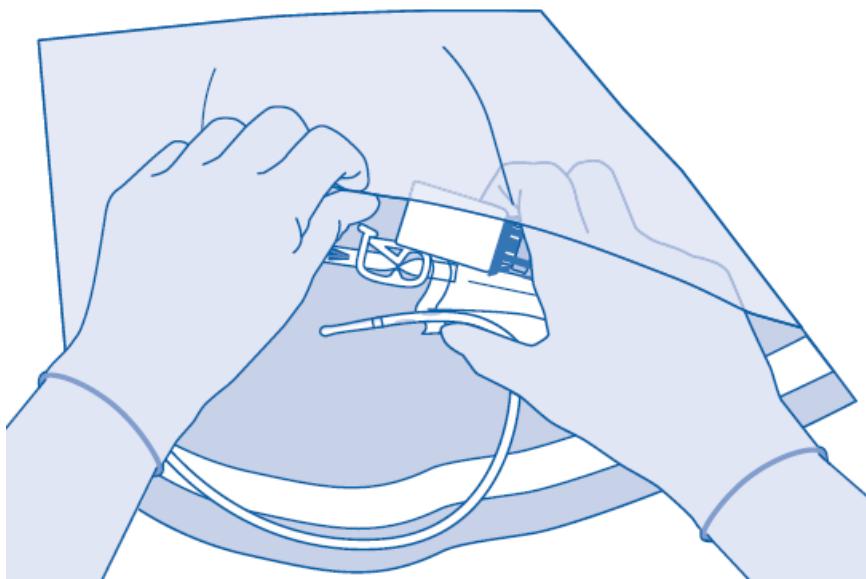


15. Ta **försiktig** bort katetern, med ansluten vätskepåse, från blåsan. Undvik kontaminering från droppstänk.



16. Kassera produkten enligt gällande anvisningar med användning av avfallspåsen.

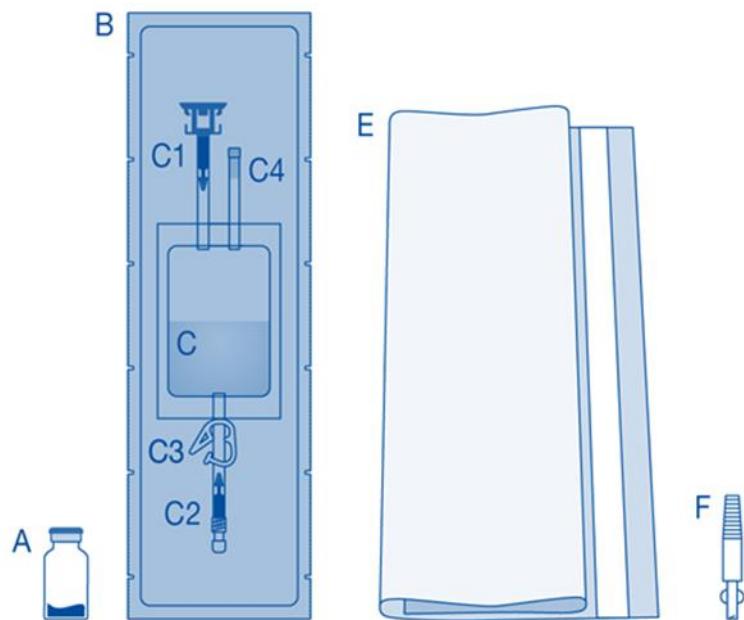
Injektionsflaskans innehåll är endast avsett för engångsbruk/engångsdos. Eventuell överbliven suspension måste kasseras.



Instruktioner för användare av BCG-medac

Beståndsdelar i och användning av instillationssetet <utan kateter, med Luer-Lock till konisk anslutning>

Instillationssetets huvudsakliga beståndsdelar



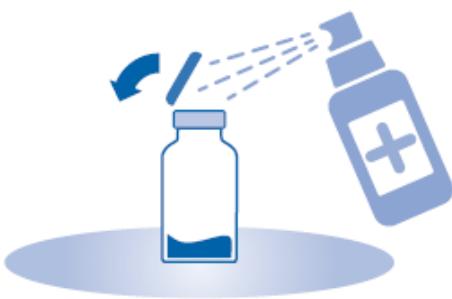
Huvudsakliga beståndsdelar	Beskrivning
A	Infektionsflaska med pulver
B	Skyddsomslag
C	Vätskepåse med 0,9 % (9 mg/ml) natriumkloridlösning
C1	Anslutning för infektionsflaskan med skyddslock och upptryckbar försegling
C2	Luer-Lock-anslutning för kateter med skyddslock och upptryckbar försegling
C3	Klämma
C4	Fyllningsport utan appliceringsfunktion
E	Avfallspåse
F	Luer-Lock till konisk anslutning

Ansluta infektionsflaskan till vätskepåsen

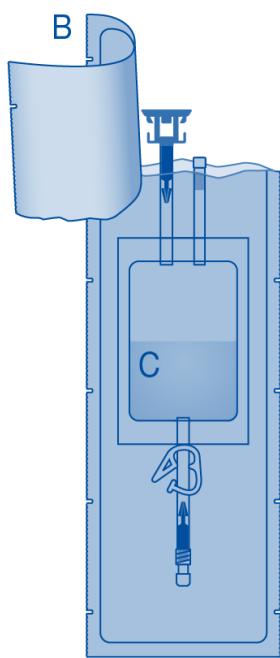
1. Lägg ut avfallspåsen (E) så att den efter instillationen är redo för omedelbar kassering av setet för att förhindra kontaminering.



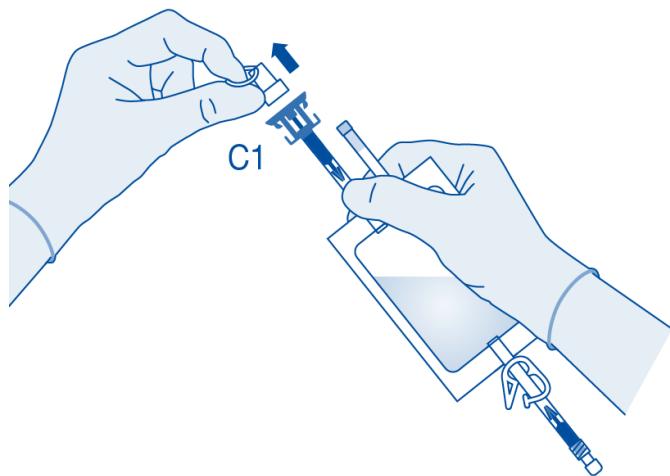
2. Ta av snäpplocket från injektionsflaskan (A) och desinfektera proppen enligt lokala föreskrifter.



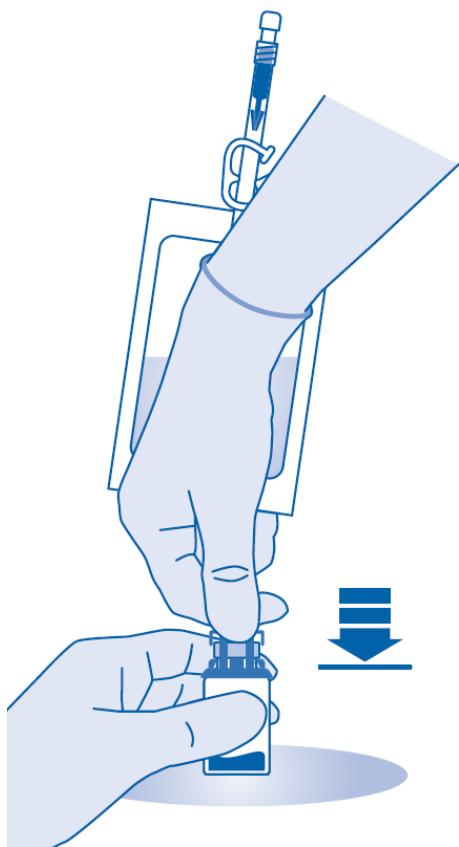
3. Riv av skyddsomslaget (B) från vätskepåsen (C) och ta bort skyddsomslaget helt.



4. Ta av skyddslocket från anslutningen för injektionsflaskan (C1).

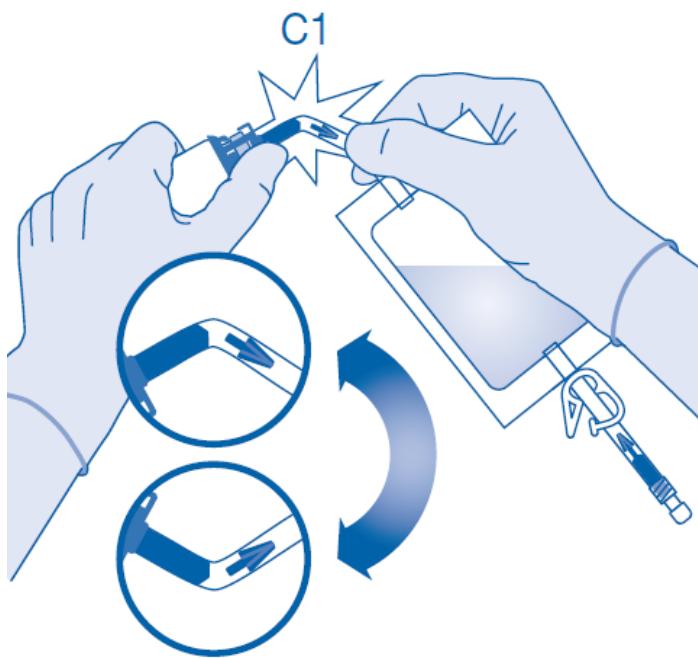


- Tryck fast anslutningen på injektionsflaskan till stoppet.



Blanda pulvret med vätskan

- Böj den upptryckbara förseglingen inuti röret på anslutningen för injektionsflaskan (C1) uppåt och nedåt flera gånger för att bryta förseglingen.



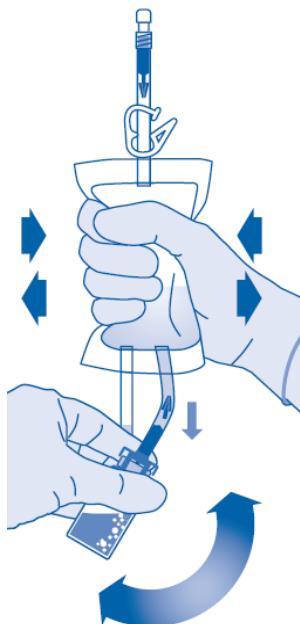
7. Håll **vätskepåsen** så att **injektionsflaskan är under den**.

Kläm ihop vätskepåsen flera gånger för att överföra tillräckligt med vätska till injektionsflaskan.

Säkerställ att injektionsflaskan **inte** fylls helt för att möjliggöra efterföljande överföring av suspensionen till vätskepåsen. Det kan finnas lite vätska kvar i påsen.

Rotera injektionsflaskan **långsamt** för att minimera skumbildning medan läkemedlet blandas med vätskan. Vid kraftig skumbildning: låt injektionsflaskan stå en kort stund (några minuter).

Injektionsflaskans innehåll måste bilda en homogen suspension. Detta tar några minuter.



8. Vänd **vätskepåsen** upp och ned och håll den så att **injektionsflaskan är ovanför den**.

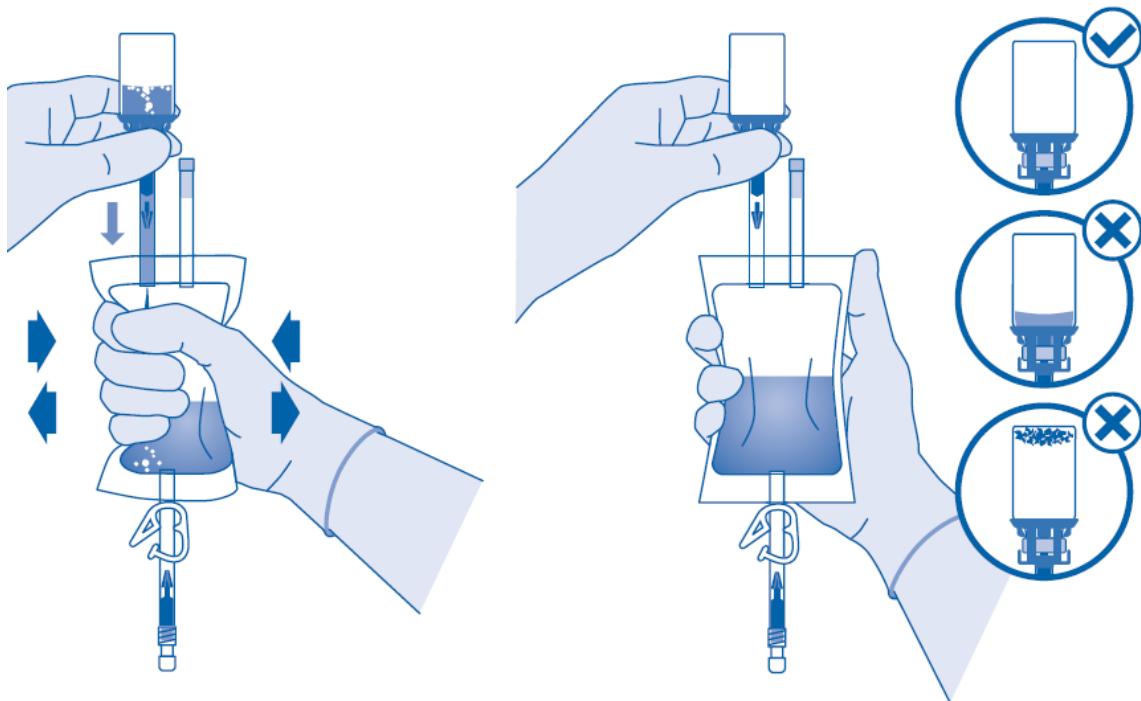
Håll i injektionsflaskan.

Kläm ihop vätskepåsen flera gånger tills injektionsflaskan är helt tomt.

Upprepa steg 7 och 8 om det fortfarande finns pulver i injektionsflaskan.

Ur mikrobiologisk synvinkel ska läkemedlet användas omedelbart.
Om läkemedlet inte används omedelbart, se avsnitt 6.3 ”Hållbarhet”.

Suspensionen ska inte vara kall vid instillationen eftersom detta kan leda till att patienten känner behov av att tömma blåsan med förkortad exponeringstid till följd.



Kateterisering

9. Kateterisera patienten enligt lokala föreskrifter och bruksanvisningen med användning av en lämplig kateter och glidmedel.

Töm urinblåsan med användning av katetern.

Denna förpackning innehåller ingen kateter. Använd medföljande anslutning (F) för att ansluta påsen till patientens kateter med konisk anslutning (visas ej).

För att göra detta måste följande steg utföras:

- Ta bort skyddslocket från kateteranslutningen (C2, se steg 10).
- Anslut anslutningen (F) till påsens kateteranslutning (C2).
- Anslut omsorgsfullt påsen med anslutningen (F) till patientens kateter.
- Fortsätt sedan till steg 11.

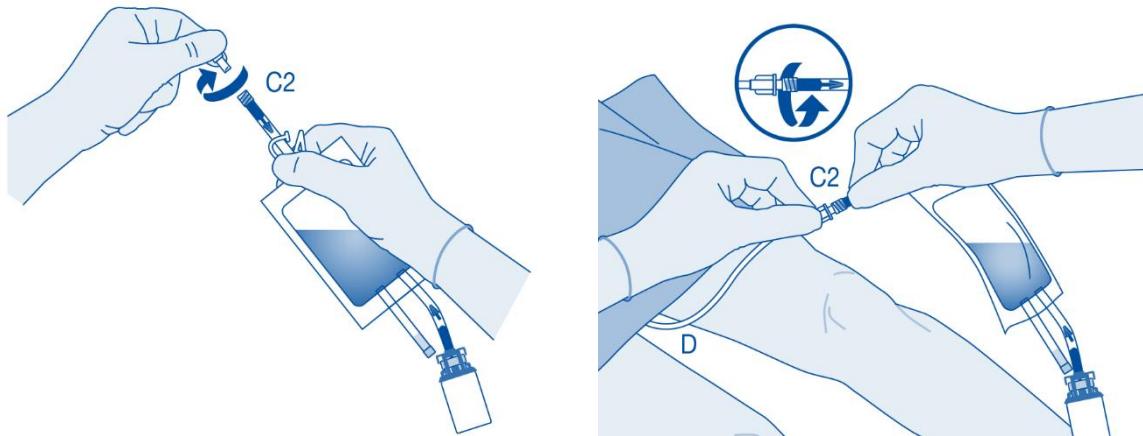
Ansluta katetern till vätskepåsen

10. Rotera och snurra påsen för att blanda eventuell bottensats innan den ansluts.

Administrera inte suspensionen kall.

Ta bort skyddslocket från kateteranslutningen (C2).

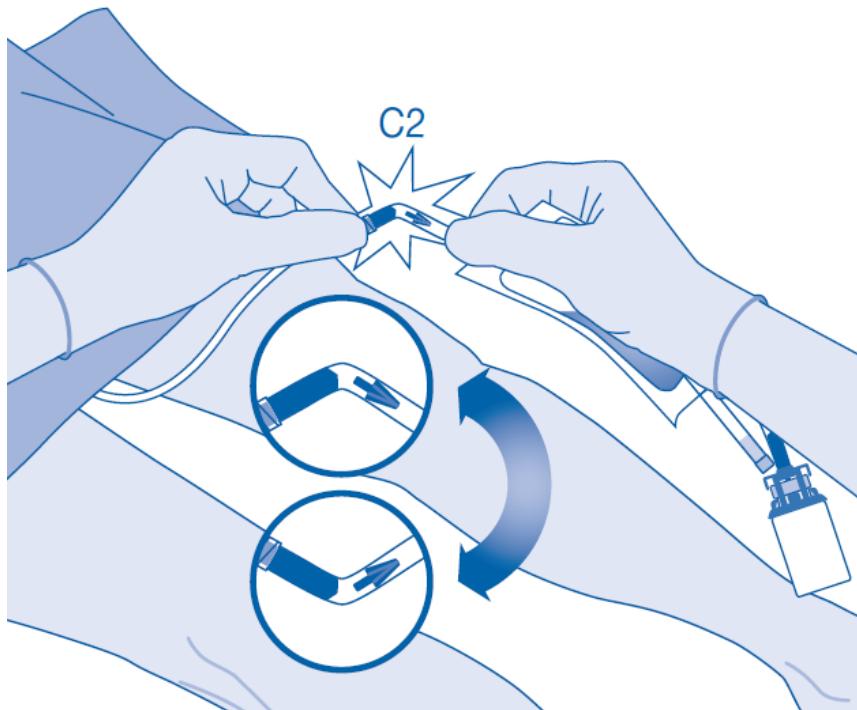
Anslut patientens kateter till vätskepåsens kateteranslutning (C2).



Instillation

11. Böj den uppbytbara förseglingen inuti röret på kateteranslutningen (C2) uppåt och nedåt flera gånger för att bryta förseglingen.

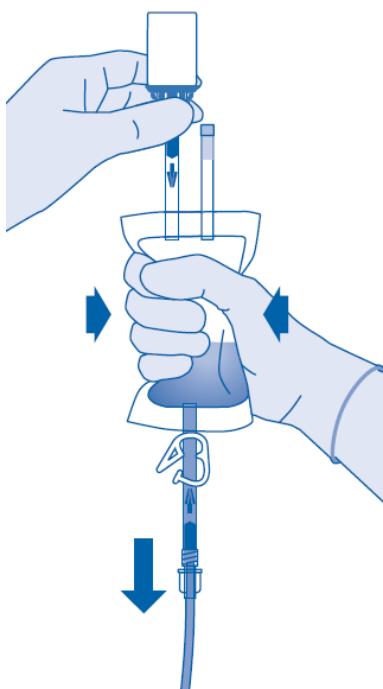
Håll patientens kateter stadigt medan du gör detta.



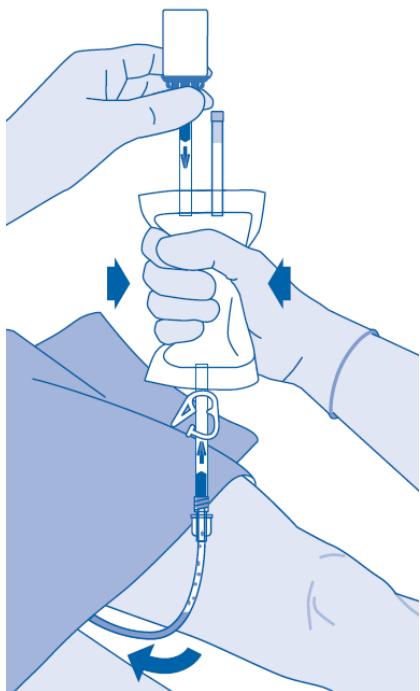
12. Håll vätskepåsen med injektionsflaskan upp och ned ovanför påsen.

Kläm ihop vätskepåsen **varsamt** med andra handen så att läkemedlet **långsamt** instilleras i patientens urinblåsa.

Fortsätt att klämma tills vätskepåsen och injektionsflaskan är tomma.

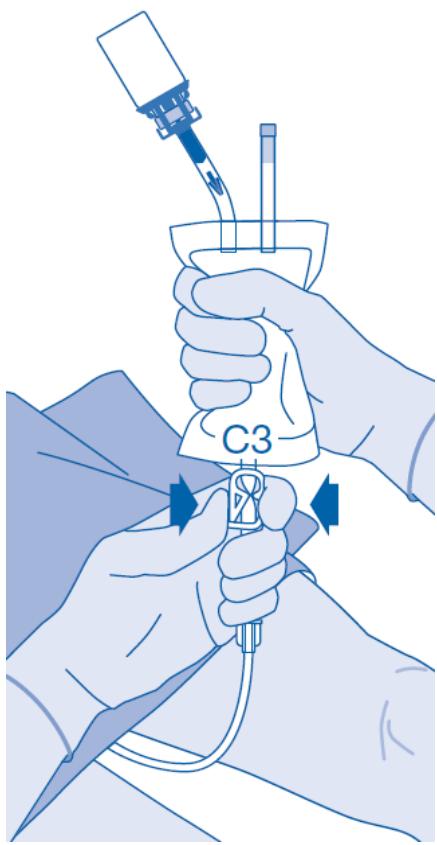


13. Kläm ut resterande luft ur vätskepåsen för att tömma katetern så mycket som möjligt.

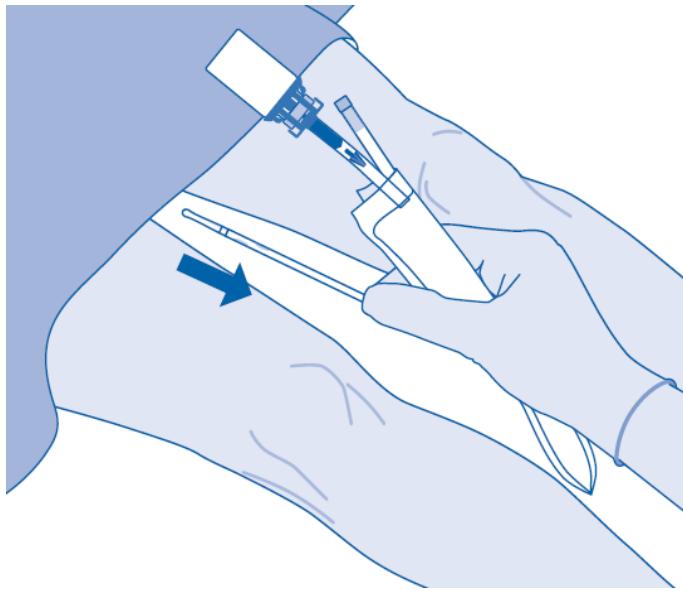


Efter instillation

14. Stäng klämmen (C3) för att förhindra backflöde av vätska till katedern och minimera risken för kontaminering. Alternativt kan vätskepåsen hållas hopklämd medan steg 15 och 16 utförs.

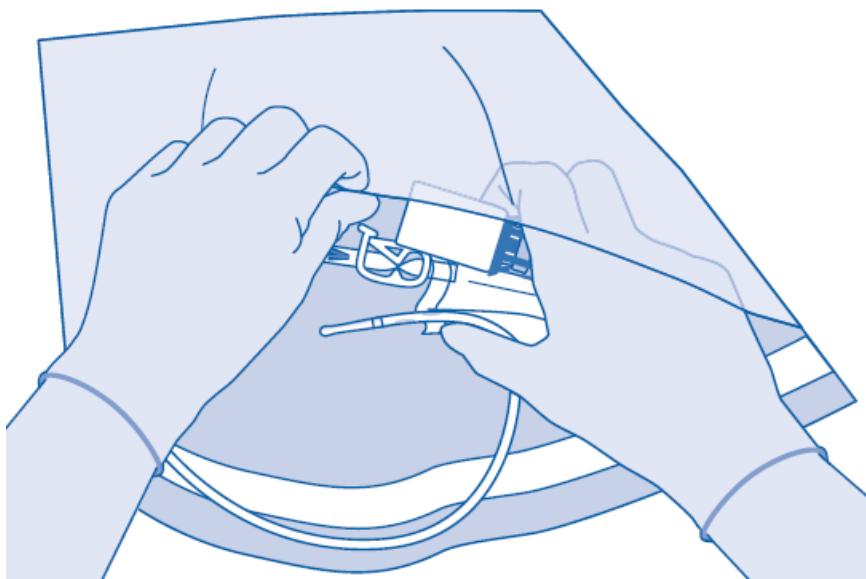


15. Ta **försiktig** bort katetern, med ansluten vätskepåse, från blåsan. Undvik kontaminering från droppstänk.



16. Kassera produkten enligt gällande anvisningar med användning av avfallspåsen.

Injektionsflaskans innehåll är endast avsett för engångsbruk/engångsdos. Eventuell överbliven suspension måste kasseras.



7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

medac
Gesellschaft für klinische
Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

16706

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 29 april 2002
Datum för den senaste förnyelsen: 17 juli 2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

01.12.2024

11. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.