

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

<Dénomination du médicament>

BCG-MEDAC, poudre et solvant pour suspension intravésicale
Bacille de Calmette et Guérin

<Encadré>

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que BCG-MEDAC, poudre et solvant pour suspension intravésicale et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser BCG-MEDAC, poudre et solvant pour suspension intravésicale ?
3. Comment utiliser BCG-MEDAC, poudre et solvant pour suspension intravésicale ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver BCG-MEDAC, poudre et solvant pour suspension intravésicale ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. QU'EST-CE QUE BCG-MEDAC, poudre et solvant pour suspension intravésicale ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Le nom complet de ce médicament est BCGMEDAC, poudre et solvant pour suspension intravésicale. Il sera appelé « BCG-MEDAC » dans la suite de cette notice.

BCG-MEDAC contient des bactéries *Mycobacterium bovis* affaiblies (atténuées) à faible potentiel infectieux.

BCG-MEDAC stimule le système immunitaire et il est utilisé pour traiter plusieurs types de cancer de la vessie. Il est efficace si le cancer est limité aux cellules qui tapissent la paroi interne de la vessie (urothélium) et n'a pas envahi les tissus internes de la vessie.

BCG-MEDAC est administré directement dans la vessie par instillation.

Dans la forme de cancer de la vessie de type « lésion plane » (carcinome *in situ*), BCG-MEDAC est utilisé pour traiter la maladie confinée à la muqueuse vésicale. Les cancers touchant la muqueuse de la vessie et la couche de cellules qui bordent la muqueuse (*lamina propria*) peuvent être de différents grades.

BCG-MEDAC est également utilisé pour prévenir une réapparition du cancer (traitement prophylactique).

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER BCG-MEDAC, poudre et solvant pour suspension intravésicale ?

N'utilisez jamais BCG-MEDAC, poudre et solvant pour suspension intravésicale

- si vous êtes allergique aux bactéries BCG (Bacillus Calmette-Guérin) viables ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6.
- si l'activité de votre système immunitaire est diminuée ou si vous souffrez d'un déficit immunitaire, qu'il soit causé par une maladie coexistante (par exemple infection par le VIH, leucémie, lymphome), un traitement anticancéreux (par exemple médicaments cytostatiques, radiothérapie) ou un traitement immunosuppresseur (par exemple corticoïdes).
- si vous souffrez de tuberculose active.
- si votre vessie ou une région avoisinante de votre corps a été traitée par radiothérapie auparavant.

- si vous allaitez.
- si vous avez subi une intervention chirurgicale réalisée via l'urètre (RTU, résection transurétrale), un prélèvement d'échantillon de tissu vésical (biopsie de la vessie) ou une lésion causée par un cathéter (cathétérisme traumatique) au cours des 2 à 3 semaines précédentes.
- si vous souffrez de perforation de la vessie.
- si du sang est visible dans vos urines (hématurie macroscopique).
- si vous souffrez d'une infection urinaire aiguë.

BCG-MEDAC ne doit pas être administré sous ou dans la peau, dans un muscle ou une veine ou pour la vaccination. Il doit être administré directement dans la vessie par instillation.

Avertissements et précautions

Votre médecin vous remettra une Carte de surveillance patient que vous devriez avoir sur vous en permanence (voir également rubrique 4).

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser BCG-MEDAC

- si vous avez de la fièvre ou en cas de présence de sang dans les urines. Le traitement par BCG-MEDAC devra alors être différé.
- si vous avez une capacité vésicale faible, car elle pourrait diminuer encore davantage après le traitement.
- si vous êtes porteur/porteuse de l'antigène HLA-B27 (*human leukocyte antigen B27*), car le risque de survenue d'une inflammation des articulations (arthrite réactionnelle) peut être plus élevé.
- si vous souffrez d'une arthrite accompagnée d'une inflammation de la peau, des yeux et des voies urinaires (syndrome de Reiter ou syndrome oculo-urétéro-synovial).
- si vous présentez une dilatation localisée d'un vaisseau sanguin (anévrisme) ou si vous portez une prothèse. Vous pourriez développer une infection de l'implant ou du greffon.
- si vous avez des problèmes de foie ou si vous prenez des médicaments qui peuvent affecter le foie. Ceci est particulièrement important si une trithérapie antibiotique avec des médicaments antituberculeux est envisagée.

Hygiène générale

Après l'instillation, asseyez-vous avant d'uriner pour empêcher les éclaboussures d'urine et éviter la contamination de la zone par les bactéries BCG.

Il est recommandé de se laver les mains et la région génitale après avoir uriné. Cela s'applique en particulier à la première miction (action d'uriner) suivant l'instillation du BCG. En cas de contamination de lésions cutanées, un désinfectant approprié doit être utilisé (demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien).

Détection du bacille de Calmette-Guérin

La détection des bactéries BCG est en général difficile. Un résultat négatif du test n'exclut pas une infection par le BCG à l'extérieur de la vessie.

Infection urinaire

Votre médecin devra s'assurer de l'absence d'infection urinaire aiguë avant chaque instillation du BCG dans la vessie. Si une infection urinaire aiguë est diagnostiquée pendant le traitement par le BCG, le traitement devra être interrompu jusqu'à ce que l'analyse d'urine soit normale et que le traitement antibiotique soit terminé.

Patients en contact avec des personnes immunodéprimées

Si vous recevez un traitement par BCG-MEDAC, vous devez respecter des normes d'hygiène générale comme indiqué ci-dessus. Cela est de la plus haute importance si vous êtes en contact avec des personnes immunodéprimées, car les bactéries BCG peuvent être dangereuses pour des patients ayant un système immunitaire affaibli. Toutefois, aucun cas de transmission de la bactérie de personne à personne n'a encore été signalé à ce jour.

Transmission sexuelle

Vous devez utiliser des préservatifs pendant les rapports sexuels pendant une semaine après le traitement par le BCG pour éviter la transmission sexuelle des bactéries BCG.

<Enfants et adolescents>

<Sans objet.>

Autres médicaments et BCG-MEDAC, poudre et solvant pour suspension intravésicale

Informez votre médecin ou pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

Cela est particulièrement important avec les médicaments ci-dessous, auxquels les bactéries BCG sont sensibles :

- médicaments antituberculeux (par exemple éthambutol, streptomycine, acide para-aminosalicylique (PAS), isoniazide (INH) et rifampicine) ;
- antibiotiques (fluoroquinolones, doxycycline ou gentamicine) ;
- antiseptiques ;
- agents lubrifiants.

Les bactéries BCG sont résistantes à la pyrazinamide et à la cyclosérine.

<BCG-MEDAC, poudre et solvant pour suspension intravésicale avec des aliments et boissons

Sans objet.>

Grossesse, allaitement et fertilité

Grossesse

Vous ne devez pas recevoir BCG-MEDAC si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être.

Allaitement

Vous ne devez pas recevoir BCG-MEDAC si vous allaitez.

Fertilité

Il a été observé que le BCG avait des effets nocifs sur la production du sperme et pouvait entraîner une diminution de la concentration des spermatozoïdes dans le sperme, voire leur absence totale. Cet effet a été réversible chez les animaux. Cependant, il est souhaitable que les hommes se fassent conseiller sur les possibilités de conservation du sperme avant de débiter le traitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Ce médicament peut avoir une influence sur votre aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Vous ne devez pas conduire ou utiliser des machines avant de savoir quel effet BCG-MEDAC a sur vous.

En cas de doute, adressez-vous à votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien.

<BCG-MEDAC, poudre et solvant pour suspension intravésicale contient

Sans objet.>

3. COMMENT UTILISER BCG-MEDAC, poudre et solvant pour suspension intravésicale?

Posologie

BCG-MEDAC ne doit être préparé et administré que par un professionnel de santé expérimenté. Le contenu d'un flacon est nécessaire pour une instillation intravésicale.

Administration

BCG-MEDAC est introduit dans la vessie au moyen d'un cathéter sous faible pression.

Le médicament doit rester dans la vessie pendant 2 heures, si possible. Pour cela, vous ne devez pas boire pendant 4 heures avant et 2 heures après l'instillation.

Pendant que la suspension est dans la vessie, il est important qu'elle entre suffisamment en contact avec toute la surface de la muqueuse, et le fait de bouger le plus possible facilite ce contact. Au bout de 2 heures, vous devez uriner en position assise pour éviter un débordement accidentel.

Si vous ne suivez pas un régime restreint en liquides, il est recommandé de boire abondamment pendant 48 heures après chaque instillation.

Utilisation chez les enfants

La sécurité et l'efficacité de BCG-MEDAC chez les enfants n'ont pas été établies.

Utilisation chez les personnes âgées

Il n'y a pas de recommandations particulières concernant l'utilisation du médicament chez les personnes âgées. Cependant, la fonction hépatique doit être prise en compte avant l'administration du BCG.

Durée du traitement

Le schéma thérapeutique conventionnel (traitement d'induction) consiste en une instillation intravésicale de BCG-MEDAC par semaine pendant 6 semaines consécutives. Après une période de 4 semaines sans traitement, vous pourrez recevoir des instillations intravésicales supplémentaires, appelées « traitement d'entretien », pendant au moins un an comme il est décrit ci-dessous. Votre médecin vous en parlera.

Traitement d'induction

- Le traitement par le BCG doit débuter 2 à 3 semaines environ après l'intervention chirurgicale réalisée via l'urètre (RTU, résection transurétrale) ou le prélèvement d'un échantillon de tissu vésical (biopsie de la vessie) et en l'absence de lésion causée par un cathéter (cathétérisme traumatique). Il sera répété à intervalles d'une semaine pendant 6 semaines.
- Après ce traitement d'induction, de nombreuses personnes suivent un traitement d'entretien, au cours duquel vous recevrez d'autres doses.

Traitement d'entretien

- Le schéma d'entretien consiste en 3 instillations à intervalles d'une semaine administrées sur un minimum d'1 an et jusqu'à 3 ans les 3, 6, 12, 18, 24, 30 et 36^{èmes} mois. Avec ce schéma, vous recevrez au total 15 à 27 instillations sur une période de 1 an à 3 ans.

Votre médecin discutera avec vous de la nécessité du traitement d'entretien tous les 6 mois après la première année de traitement, si nécessaire.

Bien que le traitement d'entretien réduise le risque de réapparition du cancer et puisse réduire sa capacité à progresser, les effets indésirables et l'inconfort liés au traitement peuvent l'emporter sur les bénéfices chez certains patients. Par conséquent, il est important que votre médecin discute avec vous des inconvénients du traitement et de vos propres préférences avant de débuter ou de poursuivre le traitement d'entretien.

Si vous avez utilisé plus de BCG-MEDAC, poudre et solvant pour suspension intravésicale que vous n'auriez dû

Un surdosage est peu susceptible de survenir car un flacon de BCG-MEDAC correspond à une dose instillée dans la vessie. Il n'existe pas de données indiquant qu'un surdosage peut entraîner des symptômes autres que les effets indésirables décrits (voir rubrique 4).

<Si vous oubliez d'utiliser BCG-MEDAC, poudre et solvant pour suspension intravésicale

Sans objet.>

<Si vous arrêtez d'utiliser BCG-MEDAC, poudre et solvant pour suspension intravésicale

Sans objet.>

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables du traitement par le BCG sont fréquents mais généralement légers et temporaires. En général, les effets indésirables augmentent avec le nombre d'instillations du BCG.

Toutefois, l'effet secondaire le plus grave est une infection systémique (généralisée) sévère. Informez immédiatement votre médecin si vous présentez les symptômes suivants qui peuvent se produire à tout moment et sont parfois retardés, pouvant apparaître des semaines, des mois, ou même des années après votre dernière dose.

Montrez votre Carte de surveillance patient aux médecins qui vous traitent.

- Une fièvre de plus de 39,5 °C pendant au moins 12 heures ou une fièvre de plus de 38 °C pouvant durer plusieurs semaines, des sueurs nocturnes
- Perte de poids d'origine inconnue
- Une sensation grandissante de malaise
- Les signes d'une inflammation sont variés et peuvent se présenter sous la forme
 - de difficultés à respirer ou d'une toux qui ne ressemble pas à une toux normale de rhume (pneumonie miliaire),
 - de problèmes de foie : une sensation de pression dans la partie supérieure droite de l'abdomen ou d'anomalies du bilan biologique hépatique (en particulier une enzyme appelée phosphatase alcaline), ou
 - d'une douleur et d'une rougeur dans l'œil, de problèmes de vue ou d'une vision floue, d'une conjonctivite.
- Une inflammation granulomateuse qui a été observée sur une biopsie.

Infection/réaction systémique au BCG

Si la vessie est blessée accidentellement pendant le traitement par BCG-MEDAC ou si BCG-MEDAC est administré dans un muscle ou une veine, une infection systémique (généralisée) sévère par le BCG peut survenir. Une infection systémique sévère par le BCG peut entraîner une septicémie à BCG. La septicémie à BCG est une situation pouvant engager le pronostic vital. Si vous présentez un symptôme ou un signe qui vous inquiète, parlez-en immédiatement à votre médecin ou contactez un spécialiste des maladies infectieuses ! Cependant, l'infection n'est pas virulente. Votre médecin vous prescrira un médicament pour traiter les effets indésirables et le traitement par BCG-MEDAC pourra être interrompu.

Contrairement à une infection par le BCG, une réaction au BCG entraîne souvent une légère fièvre, des symptômes pseudo-grippaux et un inconfort général pendant 24 à 48 heures au début de la réaction immunitaire. Votre médecin peut vous prescrire certains médicaments pour traiter les symptômes. Si les symptômes s'aggravent, parlez-en à votre médecin.

Infection par le BCG retardée

Dans des cas isolés, les bactéries BCG peuvent rester dans l'organisme pendant des années. Cette infection peut survenir à tout moment et les signes et symptômes d'une infection apparaissent parfois de façon retardée, même des années après l'administration de la dernière dose de BCG-MEDAC. Les signes d'une inflammation peuvent être similaires aux signes d'une infection/réaction sévère au BCG mentionnés ci-dessus. Des problèmes avec un implant ou un greffon peuvent également être un effet indésirable du traitement par le BCG et peuvent nécessiter un traitement en urgence.

Il est donc de la plus haute importance d'avoir sur vous votre Carte de surveillance patient et de la montrer à tous les médecins qui vous traitent pour assurer un traitement approprié en cas de survenue d'une infection par le BCG retardée. Le médecin pourra également évaluer si les symptômes sont ou non un effet indésirable de votre traitement par le BCG.

Vous trouverez ci-après une liste complète des effets secondaires qui peuvent se produire :

Très fréquent : pouvant affecter plus de 1 personne sur 10

- Sensation de mal au cœur (nausées)
- Inflammation de la vessie (cystite), réactions inflammatoires (granulomes) de la vessie. Ces effets indésirables peuvent être une part essentielle de l'activité antitumorale.
- Mictions fréquentes avec gêne et douleur. Cet effet indésirable peut affecter jusqu'à 90 % des patients.
- Réactions inflammatoires de la prostate (prostatite granulomateuse asymptomatique)
- Réactions systémiques temporaires au BCG telles que fièvre inférieure à 38,5 °C, symptômes pseudo-grippaux (malaise, fièvre, frissons) et inconfort général
- Fatigue

Fréquent : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10

- Fièvre supérieure à 38,5 °C
- Douleur musculaire (myalgie)
- Diarrhée
- Douleurs abdominales
- Incontinence urinaire

pal (FR) BCG-medac, powder and solvent for intravesical suspension

National version: 08/2023

<not for print>

Peu fréquent : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100

- Infection/réaction systémique au BCG sévère, septicémie à BCG (voir ci-dessous pour des informations plus détaillées)
- Taux insuffisant (déficit) de cellules du sang (cytopénie)
- Anémie (diminution du taux d'hémoglobine dans le sang)
- Syndrome de Reiter (arthrite accompagnée d'une inflammation de la peau, des yeux et des voies urinaires)
- Inflammation des poumons (pneumopathie avec atteinte miliaire)
- Réactions inflammatoires des poumons (granulome pulmonaire)
- Inflammation du foie (hépatite)
- Abscesses cutanés
- Eruption cutanée, inflammation des articulations (arthrite), douleurs articulaires (arthralgies). Dans la plupart des cas, ces effets indésirables sont des signes de réaction allergique (hypersensibilité) au BCG. Dans certains cas, il peut être nécessaire d'arrêter le traitement.
- Infection urinaire, présence de sang dans les urines (hématurie macroscopique)
- Vessie anormalement petite (rétraction vésicale), débit urinaire anormalement faible (obstruction des voies urinaires), contracture vésicale
- Inflammation des testicules (orchite)
- Inflammation de l'épididyme (épididymite)
- Réaction inflammatoire de la prostate (prostatite granulomateuse symptomatique)
- Tension artérielle basse (hypotension)
- Tests hépatiques anormaux

Rare : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000

- Infection vasculaire (par exemple dilatation localisée infectée d'un vaisseau sanguin)
- Abscesses rénaux

Très rare : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000

- Infection par le BCG des implants et tissus environnants (par exemple greffon aortique, défibrillateur cardiaque, prothèse de hanche ou de genou)
- Inflammation des ganglions lymphatiques du cou (lymphadénite cervicale), infection des ganglions lymphatiques régionaux
- Réaction allergique (hypersensibilité) (par exemple œdème des paupières, toux)
- Inflammation de la partie interne de l'œil (choriorétinite)
- Conjonctivite, uvéite (inflammation de l'uvée de l'œil)
- Fistule vasculaire
- Vomissements, fistule intestinale, inflammation du péritoine (péritonite)
- Infection des os et de la moelle osseuse par des bactéries (ostéomyélite)
- Infection de la moelle osseuse
- Abscesses du psoas (abscesses au niveau du muscle de l'aîne)
- Inflammation des testicules (orchite) ou de l'épididyme (épididymite) résistant à un traitement antituberculeux
- Infection du gland du pénis
- Gonflement dans les bras ou les jambes

Fréquence indéterminée : ne peut être estimée sur la base des données disponibles

- Inflammation des vaisseaux sanguins (éventuellement dans le cerveau)
- Troubles génitaux (par exemple douleur vaginale)
- Rapports sexuels douloureux (dyspareunie)
- Réaction immunitaire sévère avec fièvre, augmentation de volume du foie, de la rate et des ganglions lymphatiques, jaunisse et éruption cutanée (syndrome hémophagocytaire)
- Insuffisance rénale, inflammation du tissu rénal, des cavités rénales, du bassin (pyélonéphrite, néphrite [dont néphrite tubulo-interstitielle, néphrite interstitielle et glomérulonéphrite])
- Taux de spermatozoïdes nul ou faible dans le sperme (azoospermie, oligospermie)
- Augmentation de l'antigène spécifique de la prostate (PSA, analyse de laboratoire concernant la prostate)

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: <https://signalement.social-sante.gouv.fr>.

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER BCG-MEDAC, poudre et solvant pour suspension intravésicale ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et l'emballage après EXP.

A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Ne pas congeler.

A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Après reconstitution, le médicament doit être utilisé immédiatement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient BCG-MEDAC, poudre et solvant pour suspension intravésicale

- La substance active est : la bactérie BCG viable (bacille de Calmette et Guérin) (souche RIVM dérivée de la souche 1173- P2).

Après reconstitution, un flacon contient :

Souche RIVM du BCG dérivée de la souche 1173- P2.....2 x 10⁸ à 3 x 10⁹ unités viables

- Les autres composants sont :

Poudre : polygeline, glucose anhydre et polysorbate 80.

Solvant : chlorure de sodium et eau pour préparations injectables.

Le lubrifiant pour cathéter contient du digluconate de chlorhexidine.

Qu'est-ce que BCG-MEDAC, poudre et solvant pour suspension intravésicale et contenu de l'emballage extérieur

BCG-MEDAC se présente sous forme d'une poudre blanche ou presque blanche ou d'un lyophilisat poreux avec des teintes jaunes et grises et d'une solution incolore limpide utilisée comme solvant.

Boîtes de 1, 3, 5 ou 6 flacons avec ou sans cathéter/s et adaptateur/s (conique/s en Luer-Lock).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

MEDAC GESELLSCHAFT FÜR KLINISCHE SPEZIALPRÄPARATE MBH
THEATERSTR. 6
22880 WEDEL
ALLEMAGNE

Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

MEDAC S.A.S.
1 RUE CROIX BARRET
69007 LYON

Fabricant

MEDAC GESELLSCHAFT FÜR KLINISCHE SPEZIALPRÄPARATE MBH
THEATERSTR. 6
22880 WEDEL
ALLEMAGNE

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est : 08/2023

Autres

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé:

Traitement des symptômes, signes et syndromes

Symptômes, signes ou syndrome	Traitement
1) Symptômes d'une irritation vésicale durant moins de 48 heures	Traitement symptomatique
2) Symptômes d'irritation vésicale durant au moins 48 heures	Arrêter le traitement par BCG-MEDAC et instaurer un traitement par des quinolones. S'il n'y a pas disparition complète des symptômes après 10 jours, administrer de l'isoniazide (INH)* pendant 3 mois. En cas de traitement antituberculeux, le traitement par BCG-MEDAC doit être définitivement interrompu.
3) Infection bactérienne concomitante des voies urinaires	Différer le traitement par BCG-MEDAC jusqu'à l'obtention d'une culture urinaire négative et jusqu'à la fin de l'antibiothérapie.
4) Autres effets indésirables génito-urinaires : prostatite granulomateuse symptomatique, épидидymite et orchite, obstruction urétrale et abcès rénal	Arrêter le traitement par BCG-MEDAC. Envisager une consultation chez un spécialiste des maladies infectieuses. Administrer de l'isoniazide (INH)* et de la rifampicine*, pendant 3 à 6 mois en fonction de la sévérité des symptômes. En cas de traitement antituberculeux, le traitement par BCG-MEDAC doit être définitivement interrompu.
5) Fièvre de moins de 38,5 °C durant moins de 48 heures	Traitement symptomatique par le paracétamol.
6) Eruption cutanée, arthralgies ou arthrite ou syndrome de Reiter	Arrêter le traitement par BCG-MEDAC. Envisager une consultation chez un spécialiste des maladies infectieuses. Administrer un antihistaminique ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Un traitement à base de cortisone doit être envisagé en cas de réaction d'origine immunitaire. En l'absence de réponse, administrer de l'isoniazide* pendant 3 mois. En cas de traitement antituberculeux, le traitement par BCG-MEDAC doit être définitivement interrompu.
7) Infection/réaction systémique au BCG** sans signes de choc septique	Interrompre définitivement le traitement par BCG-MEDAC. Envisager une consultation chez un spécialiste des maladies infectieuses. Administrer une trithérapie antituberculeuse* pendant 6 mois ainsi que des corticoïdes à faible dose.

Symptômes, signes ou syndrome	Traitement
8) Infection/réaction systémique au BCG avec signes de choc septique	Interrompre définitivement le traitement par BCG-MEDAC. Administrar immédiatement une trithérapie antituberculeuse* associée à des corticoïdes d'action rapide à dose élevée. Demander l'avis d'un spécialiste des maladies infectieuses.

* **Attention:** les bactéries BCG sont sensibles à tous les médicaments antituberculeux actuellement utilisés sauf le pyrazinamide. Si une trithérapie antituberculeuse est nécessaire, l'association normalement recommandée est l'isoniazide (INH), la rifampicine et l'éthambutol.

** voir la définition ci-dessus

Instructions pour la manipulation

BCG-MEDAC doit être administré dans les conditions requises pour l'endoscopie intravésicale.

Précautions relatives à la manipulation

BCG-MEDAC ne doit pas être manipulé dans la même pièce et par le même personnel que celui qui prépare des médicaments cytotoxiques pour administration intraveineuse. BCG-MEDAC ne doit pas être manipulé par une personne atteinte d'un déficit immunitaire connu.

Renversement accidentel de BCG-MEDAC

En cas de renversement accidentel d'une suspension de BCG-MEDAC, traiter avec un désinfectant ayant une activité démontrée contre les mycobactéries. Les éclaboussures sur la peau doivent être traitées avec un désinfectant approprié.

Tests à la tuberculine intradermiques

Le traitement intravésical par BCG-MEDAC peut induire une sensibilité à la tuberculine et compliquer l'interprétation ultérieure des tests à la tuberculine intradermiques réalisés pour diagnostiquer une infection mycobactérienne. Aussi, la détermination de la réactivité du patient à la tuberculine pourrait être réalisée avant l'administration du BCG-MEDAC.

Préparation

La mise en place du cathéter doit être réalisée avec précaution afin d'éviter des lésions de l'épithélium qui pourraient entraîner l'apparition d'une infection systémique par le BCG. L'utilisation d'un lubrifiant est recommandée afin de limiter au maximum le risque de cathétérisme traumatique et de rendre la procédure plus confortable. La quantité de lubrifiant nécessaire peut être moins importante chez les femmes que chez les hommes. Aucune influence de l'effet antiseptique éventuel du lubrifiant sur l'efficacité du produit n'a été constatée.

Le drainage de la vessie après le cathétérisme permet de réduire les résidus de lubrifiant avant d'appliquer le BCG.

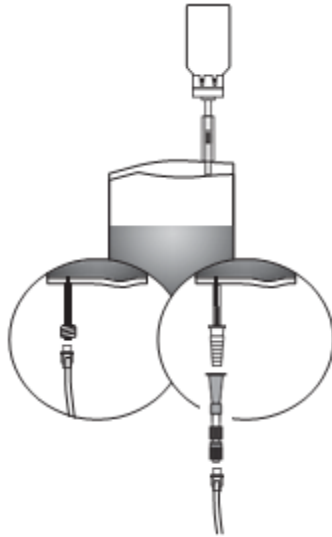
Avant utilisation, le produit doit être remis en suspension dans des conditions d'asepsie avec une solution de chlorure de sodium à 0,9 % stérile (voir ci-dessous). Mélanger à nouveau la suspension avant son utilisation en faisant délicatement tourner le flacon. Éviter le contact de BCG-MEDAC avec la peau. Le port de gants est recommandé.

Les particules macroscopiques visibles n'affectent pas l'efficacité et la sécurité d'emploi du produit.

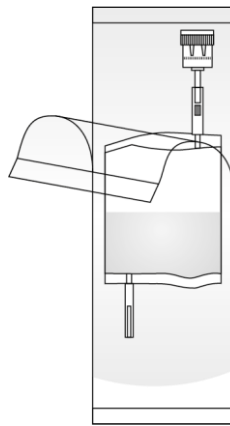
Les instructions de manipulation ci-dessous concernent le système avec adaptateur conique ou Luer-Lock. L'adaptateur Luer-Lock doit être utilisé uniquement pour l'instillation intravésicale (voir rubrique 4.4 du RCP).

Pour de plus amples informations sur le cathéter, veuillez consulter le mode d'emploi correspondant.

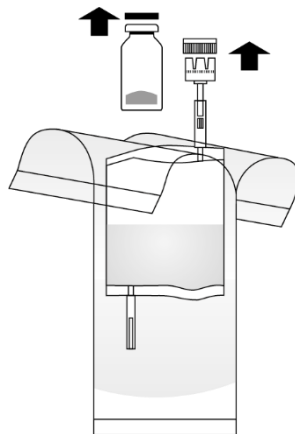
Les instructions de manipulation suivantes s'appliquent à la poudre et au solvant pour suspension intravésicale (système d'instillation)



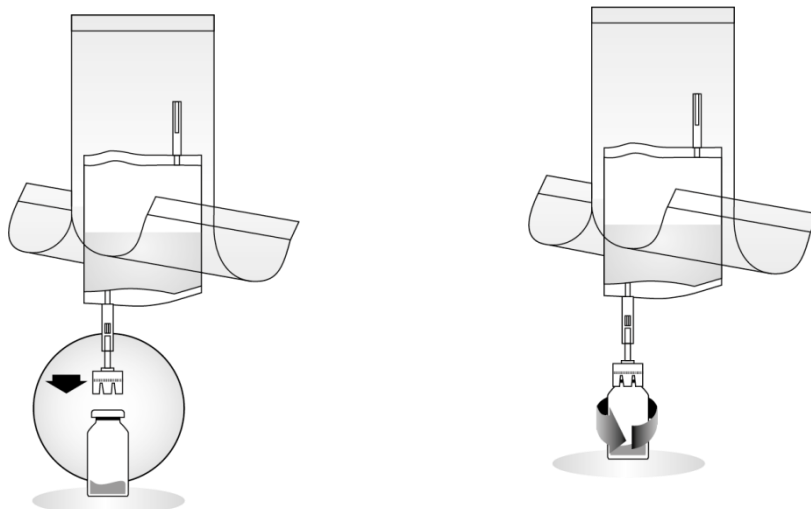
1. Déchirer la poche de protection mais ne pas la retirer complètement ! Ceci empêchera la contamination de l'extrémité du système d'instillation jusqu'à la dernière minute.



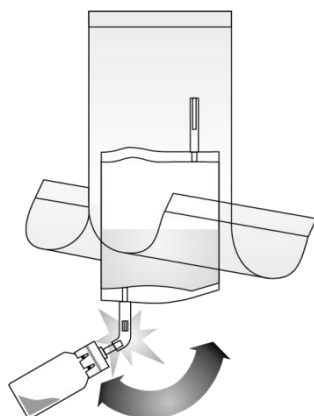
2. Enlever les opercules du flacon et du système d'instillation. Préparer un sac pour l'élimination de déchets.



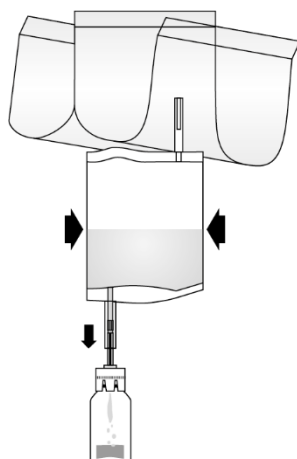
3. Poser le flacon de BCG-MEDAC sur une surface solide (par ex. une table) et bien enfoncer l'adaptateur pour flacon du système d'instillation à la verticale sur le flacon de BCG-MEDAC. Faire tourner le flacon 2 fois complètement dans le même sens.



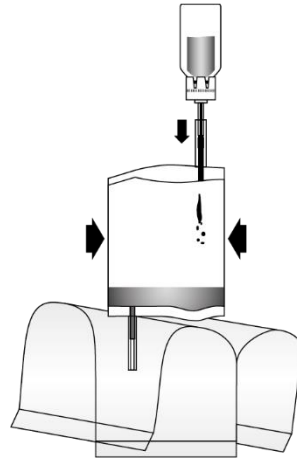
4. Rompre le mécanisme dans le tube de l'adaptateur pour flacon en le courbant plusieurs fois vers l'avant et vers l'arrière. Ceci établit la connexion. Tenir le tube – et – non le flacon – pendant ce processus !



5. Pomper le liquide dans le flacon, mais ne pas remplir le flacon complètement. Si l'écoulement ne se fait pas, tourner à nouveau le flacon 2 fois complètement dans le même sens pour assurer que le septum est complètement transpercé. Répéter cette étape jusqu'à ce que le liquide s'écoule.



6. Renverser l'ensemble du système. Pomper de l'air à partir du système d'instillation jusque dans le flacon situé au-dessus et faire passer le BCG-MEDAC reconstitué dans le système d'instillation. Ne pas retirer le flacon.



7. Maintenir le système d'instillation en position verticale. Puis, retirer complètement la poche de protection. Connecter le cathéter (et un adaptateur [conique en Luer-Lock]) au système d'instillation. Rompre le mécanisme de fermeture dans le tube en le courbant en faisant des allers-retours et instiller la suspension de BCG-MEDAC. A la fin de l'instillation, désobstruer le cathéter en y faisant passer de l'air. Continuer à comprimer le système d'instillation et le placer avec le cathéter dans le sac à déchets.

