ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

BCG-MEDAC, poudre et solvant pour suspension intravésicale

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Après reconstitution, un flacon de BCG-MEDAC contient :

bactéries BCG (Bacille de Calmette-Guérin) provenant de *Mycobacterium bovis*, germe RIVM dérivé du germe 1173- -P2

2 x 10^8 à 3 x 10^9 unités viables

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour suspension intravésicale.

Poudre :

Poudre blanche ou presque blanche ou lyophilisat poreux avec des teintes jaunes et grises

Solvant :

Solution incolore et limpide

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement du carcinome urothélial non-invasif de la vessie :

- Traitement curatif du carcinome *in situ.*
- Traitement prophylactique de la récidive du :
  - carcinome urothélial limitée à la muqueuse :
    - pTa G1-G2 s'il s'agit d'une tumeur multifocale et/ou récidivante.
    - pTa G3.
  - carcinome urothélial envahissant la lamina propria mais non dans la musculeuse de la vessie (pT1).
  - carcinome *in situ.*

4.2. Posologie et mode d'administration

BCG-MEDAC doit être administré par des professionnels de santé expérimentés dans ce type de traitement.

BCG-MEDAC est destiné à une utilisation intravésicale après reconstitution.

Pour les instructions concernant la préparation de la suspension de BCG-MEDAC avant administration, voir la rubrique 6.6.

Posologie

Adultes et personnes âgées

Le contenu d'un flacon, remis en suspension comme indiqué, est requis pour une instillation vésicale.

Traitement d'induction

Le traitement par BCG doit être instauré environ 2 à 3 semaines après la résection transurétrale (RTU) ou après la biopsie vésicale sans cathétérisme traumatique et doit être répété chaque semaine pendant 6 semaines. Cette thérapie doit être suivie d'un traitement d'entretien pour les tumeurs à risque intermédiaire et élevé. Les schémas de traitement d'entretien sont décrits ci-dessous.

Traitement d'entretien

Sur la base d'études cliniques, un traitement d'entretien est fortement recommandé à la suite d'un traitement d'induction. Le schéma thérapeutique d'entretien recommandé consiste en 1 instillation par semaine pendant 3 semaines administrées sur un minimum d'1 an et jusqu'à 3 ans aux 3ème, 6ème, 12ème, 18ème, 24ème, 30ème et 36ème mois. Dans le cadre de ce schéma, 27 instillations au maximum sont administrées pendant une période de trois ans.

Bien que le traitement d'entretien réduise les récidives et puisse réduire la progression de la maladie, les effets indésirables et l'inconfort liés au traitement peuvent l'emporter sur les bénéfices chez certains patients. Par conséquent, il est important d'évaluer le rapport bénéfice/risque et de prendre en compte les préférences du patient avant de débuter ou de poursuivre le traitement d'entretien. Le besoin de poursuivre un traitement d'entretien tous les 6 mois au-delà de la première année de traitement doit être évalué sur la base de la classification de la tumeur et de la réponse clinique.

Population pédiatrique

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

Mode d'administration

Le patient ne doit pas boire au cours des 4 heures qui précèdent l'instillation et pendant 2 heures après l'instillation.

Un cathéter uréthral est inséré dans la vessie dans des conditions d'asepsie. Une quantité suffisante de lubrifiant doit être utilisée pour réduire le risque de traumatiser la muqueuse urinaire et par conséquent le risque de complications graves, ainsi que pour réduire l'inconfort lié à la procédure pour le patient. La vessie doit être vidée avant l'instillation du BCG. Un drainage complet de la vessie après la pose du cathéter réduit la quantité de lubrifiant résiduel qui pourrait avoir atteint la vessie avant l'instillation de BCG-MEDAC.

BCG-MEDAC est introduit dans la vessie au moyen d'un cathéter et à basse pression. La suspension de BCG-MEDAC instillée devrait rester dans la vessie pendant une période de 2 heures. Pendant ce temps, la suspension doit rester en contact suffisant avec toute la surface de la muqueuse vésicale. Par conséquent, le patient doit être mobilisé autant que possible ou, s'il est alité, il doit être retourné d'une position sur le dos à une position sur l'abdomen et vice versa toutes les 15 minutes. Deux heures plus tard, le patient doit éliminer la suspension instillée en position assise.

S'il n'existe pas de contre-indication médicale spécifique, une hyperhydratation du patient est conseillée pendant les 48 heures qui suivent chaque instillation.

Les patients traités par BCG-MEDAC doivent recevoir la notice et la Carte de surveillance patient.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- BCG-MEDAC ne doit pas être utilisé chez les immunodéprimés ou les personnes présentant un déficit immunitaire congénital ou acquis causé par la pathologie concomitante (par ex. un sérodiagnostic du VIH positif, une leucémie ou un lymphome), un traitement anticancéreux (par ex. par des médicaments cytostatiques, une radiothérapie) ou un traitement immunosuppresseur (par ex. par des corticostéroïdes).
- BCG-MEDAC ne doit pas être administré à des personnes atteintes d'une tuberculose évolutive. La présence d'une tuberculose évolutive doit être exclue au moyen d'une anamnèse appropriée et, si cela est indiqué, par les tests diagnostiques pratiqués conformément aux recommandations locales.
- Antécédents de radiothérapie de la vessie.
- Le traitement par BCG-MEDAC est contre-indiqué pendant l'allaitement (voir rubrique 4.6).
- BCG-MEDAC ne doit pas être instillé avant 2 à 3 semaines suite à une RTU, une biopsie vésicale ou un cathétérisme traumatique.
- Perforation de la vessie susceptible d'entraîner un risque accru d'infections systémiques sévères (voir rubrique 4.4).
- Infection urinaire aiguë (voir rubrique 4.4). Une leucocyturie asymptomatique isolée et une bactériurie asymptomatique ne sont pas des contre-indications pour le traitement intravésical par BCG-MEDAC, et une prophylaxie antibiotique n'est pas nécessaire.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

BCG-MEDAC ne doit pas être administré par voie sous-cutanée, intradermique, intramusculaire ou intraveineuse ou sous forme de vaccin.

Traitement des symptômes, signes ou syndromes

Voir rubrique 4.8.

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. Le contact de BCG-MEDAC avec la peau ou les muqueuses doit être évité. Une contamination peut entraîner une réaction d'hypersensibilité ou une infection de la région concernée.

Renversement accidentel de BCG-MEDAC

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

Recommandations d'hygiène générale pour le patient

Il est recommandé de se laver les mains et la région génitale après les mictions. Ceci est particulièrement important lors des premières mictions après l'instillation de BCG. En cas de contamination de lésions cutanées, il est recommandé d'utiliser un désinfectant approprié.

Tests à la tuberculine

Intradermoréactions

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

Détection du bacille de Calmette-Guérin

Les médecins doivent garder à l'esprit que des résultats négatifs pour la présence du germe d'une culture de biopsie et des résultats d'analyse négatifs n'excluent pas une infection systémique au BCG. Dans plusieurs cas, les germes n'ont pas été détectés même si le patient présentait une infection systémique au BCG. Les méthodes disponibles (microscopie, PCR et/ou cultures et/ou une détection histologique compatible avec la tuberculose) ne sont pas fiables.

Infections/réactions systémiques sévères au BCG

Une instillation traumatique peut provoquer une septicémie due au BCG accompagnée éventuellement d'un choc septique et d'une situation engageant le pronostic vital. Pour les options de traitement, voir la rubrique 4.8.

L'infection urinaire doit être exclue avant chaque instillation vésicale de BCG (une inflammation de la muqueuse vésicale peut augmenter le risque de dissémination hématogène du BCG). Si une infection urinaire est diagnostiquée pendant le traitement par BCG, le traitement doit être interrompu jusqu'à la normalisation des résultats d'analyse d'urine et la fin du traitement par antibiotique.

Le risque d'infections systémiques sévères dues au BCG ainsi que la nécessité du traitement antituberculeux doit être envisagée avant l'instauration du traitement par BCG, en particulier chez les patients âgés (voir Patients âgés) et les patients atteints d'insuffisance hépatique.

Des infections/réactions systémiques sévères au BCG ont été signalées dans moins de 5 % de la population étudiée. Pour les signes et symptômes, voir rubrique 4.8.

En cas de suspicion d'une infection systémique, un spécialiste des maladies infectieuses doit être consulté. Une infection au BCG peut être potentiellement fatale. Veuillez consulter la rubrique 4.8.

Contrairement aux infections systémiques, le syndrome de Reiter se présente comme une réaction à médiation principalement immunitaire qui n'est pas nécessairement provoquée par la dissémination du BCG, mais qui peut être également déclenchée par le BCG localisé uniquement dans les voies urinaires.

Fièvre ou hématurie macroscopique

Le traitement doit être reporté jusqu'à la disparition de la fièvre concomitante ou de l'hématurie macroscopique.

Faible capacité vésicale

Les patients dont la capacité vésicale est faible courent un risque accru de contracture de la vessie.

HLA-B27

Chez les patients qui sont HLA-B27 positifs, la survenue d'une arthrite réactionnelle ou syndrome de Reiter est plus fréquente.

Réactivation d'une infection latente au BCG (y compris le retard de diagnostic)

Des cas isolés de persistance du BCG dans le corps pendant plusieurs années ont été rapportés. Ces infections latentes au BCG peuvent resurgir des années après l'infection initiale et peuvent notamment donner lieu à une pneumopathie granulomateuse, des abcès, des anévrismes infectés, une infection d'un implant, d'un greffon ou du tissu environnant.
Le patient doit être averti de la possibilité de réactivation tardive d'une infection latente par le BCG et informé de la conduite à tenir en cas d'apparition de symptômes tels que fièvre et perte de poids de cause inconnue.
En cas de suspicion de réactivation d'une infection latente au BCG, un médecin spécialiste des maladies infectieuses doit être consulté.

Patients âgés

L'administration du BCG chez les patients âgés n'est pas contre-indiquée. Toutefois, le risque d'une infection/réaction systémique au BCG doit être envisagé avant de réaliser l'administration initiale. Les patients âgés peuvent souffrir d'insuffisance rénale ou hépatique, ce qui peut avoir une influence sur le traitement par des médicaments antituberculeux en cas d'infection/réaction systémique sévère au BCG. La prudence s'impose également pour les patients âgés présentant un état de santé affaibli.

Grossesse

BCG-MEDAC n'est pas recommandé pendant la grossesse (voir rubrique 4.6).

Patients en contact avec des personnes immunodéprimées

Les patients traités par BCG-MEDAC doivent prendre des mesures hygiéniques adaptées s'ils sont en contact avec des patients immunodéprimés. *M. bovis* est moins pathogène que *M. tuberculosis* et aucune transmission de personne à personne n'a encore été signalée à ce jour, mais elle ne peut pas être exclue, en particulier chez les patients immunodéprimés.

Transmission sexuelle

Jusqu'à présent, une transmission sexuelle du BCG n'a pas été rapportée mais il est recommandé d'utiliser un préservatif pendant les rapports sexuels pendant une semaine après le traitement par BCG.

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Les bactéries BCG sont sensibles aux médicaments antituberculeux (par ex. l'éthambutol, la streptomycine, l'acide p-aminosalicylique [PAS], l'isoniazide [INH] et la rifampicine), aux antibiotiques et aux antiseptiques. Une résistance au pyrazinamide et à la cyclosérine a été décrite.

L'administration concomitante d'antituberculeux et d'antibiotiques comme les fluoroquinolones, la doxycycline ou la gentamicine doit être évitée pendant le traitement par instillation intravésicale de BCG en raison de la sensibilité du BCG à ces médicaments.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation du BCG chez la femme enceinte. Aucune étude sur la reproduction n'a été effectuée chez l'animal. BCG-MEDAC n'est pas recommandé pendant la grossesse.

Allaitement

Il n'existe pas de données suffisantes sur l'excrétion du BCG/métabolites dans le lait maternel. BCG-MEDAC est contre-indiqué pendant l'allaitement (voir rubrique 4.3).

Fertilité

Il a été observé que le traitement intravésical par BCG avait des effets nocifs sur la spermatogenèse et pouvait entraîner une oligospermie ou une azoospermie.

Les études effectuées chez l'animal suggèrent que ces effets pourraient être transitoires et réversibles. Cependant, il est souhaitable que les hommes se fassent conseiller sur les possibilités de conservation du sperme avant de débuter le traitement.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Des symptômes locaux ou systémiques pendant un traitement par BCG-MEDAC peuvent affecter l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables sont répertoriés ci-dessous par classe de systèmes d'organes et par fréquence. La fréquence est définie comme : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100), rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000), très rare (< 1/10 000) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Au sein de chaque fréquence de groupe, les effets indésirables doivent être présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Classe de système d'organes	Fréquence et effets indésirables
Infections et infestations	Très fréquent Cystite et réactions inflammatoires (granulomes) de la vessie, prostatite granulomateuse asymptomatique Peu fréquent Infection urinaire, orchite, épididymite, prostatite granulomateuse symptomatique, infection/réaction systémique sévère au BCG, septicémie à BCG, miliaire pulmonaire, abcès cutané, syndrome de Reiter (conjonctivite, oligoarthrite asymétrique et cystite) Rare Infection vasculaire (par ex. anévrisme infecté), abcès rénal Très rare Infection par le BCG des implants et tissus environnants (par ex. infection d'un greffon aortique, d'un défibrillateur cardiaque, d'une prothèse de hanche ou de genou), infection des ganglions lymphatiques locaux, ostéomyélite, infection de la moelle osseuse, péritonite, abcès du psoas, infection du gland du pénis, orchite ou épididymite résistant à un traitement antituberculeux
Affections hématologiques et du système lymphatique	Peu fréquent Cytopénie, anémie Très rare Lymphadénite cervicale Fréquence indéterminée Syndrome hémophagocytaire

Classe de système d'organes	Fréquence et effets indésirables
Affections du système immunitaire	Très fréquent Réaction systémique au BCG transitoire (fièvre < 38,5 °C, syndrome pseudo-grippal incluant malaise, fièvre, frissons, inconfort général, myalgies) Très rare Réaction d'hypersensibilité (par ex. œdème des paupières, toux)
Affections oculaires	Très rare Choriorétinite, conjonctivite, uvéite
Affections vasculaires	Peu fréquent Hypotension Très rare Fistule vasculaire Fréquence indéterminée Vasculite (y compris vasculite du système nerveux central)
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Peu fréquent Granulome pulmonaire
Affections gastro-intestinales	Très fréquent Nausées Fréquent Diarrhée, douleurs abdominales Très rare Vomissements, fistule intestinale
Affections hépatobiliaires	Peu fréquent Hépatite
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent Eruption cutanée
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Fréquent Myalgie Peu fréquent Arthrite, arthralgies
Affections du rein et des voies urinaires	Très fréquent Mictions fréquentes avec gêne et douleur Fréquent Incontinence urinaire Peu fréquent Hématurie macroscopique, rétention vésicale, obstruction des voies urinaires, vessie contractée Fréquence indéterminée Insuffisance rénale, pyélonéphrite, néphrite (dont néphrite tubulo-interstitielle, néphrite interstitielle et glomérulonéphrite)

Classe de système d'organes	Fréquence et effets indésirables
Affections des organes de reproduction et du sein	Fréquence indéterminée Troubles génitaux (par ex. douleur vaginale, dyspareunie), oligospermie, azoospermie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent Fatigue Fréquent Fièvre > 38,5°C Très rare Œdème périphérique
Investigations	Peu fréquent Enzymes hépatiques augmentées Fréquence indéterminée Antigène spécifique prostatique (PSA) augmenté

Les effets indésirables d'un traitement par BCG sont fréquents mais généralement bénins et transitoires. Les effets indésirables augmentent généralement avec le nombre d'instillations de BCG.

Fréquemment une myalgie et peu fréquemment une arthrite/arthralgie et un rash cutané peuvent survenir. Dans la majorité des cas d'arthrite, d'arthralgie et de rash cutané, ils peuvent être attribués à des réactions d'hypersensibilité au BCG. Dans certain cas, il peut être nécessaire d'arrêter l'administration du BCG-MEDAC.

Effets indésirables locaux

Une gêne et des douleurs à la miction ainsi qu'une fréquence mictionnelle excessive surviennent chez près de 90 % des patients. La cystite et une réaction inflammatoire (granulomes) peuvent constituer une part essentielle de l'activité anti-tumorale. Autres effets indésirables locaux peu fréquemment observés : hématurie macroscopique, infection urinaire, rétraction vésicale, obstruction urinaire, contracture vésicale, prostatite granulomateuse symptomatique, orchite et épididymite. Des abcès rénaux sont rarement observés. En outre, des troubles génitaux (par exemple douleur vaginale, dyspareunie) peuvent survenir à une fréquence indéterminée.

Réaction systémique au BCG transitoire

Un état subfébrile, un syndrome pseudo-grippal et une sensation d'inconfort général peuvent survenir. Ces symptômes disparaissent dans les 24 à 48 heures et doivent faire l'objet d'un traitement symptomatique standard. Ces réactions sont les signes du début d'une réaction immunitaire. Tous les patients recevant le médicament doivent être surveillés étroitement et il convient de leur conseiller de signaler toute apparition de fièvre et de manifestations autres qu'urinaires.

Infections/effets indésirables systémiques sévères

Il est difficile de distinguer une infection au BCG d'une réaction immunitaire au BCG, car les symptômes sont très similaires au début. En revanche, une réaction systémique transitoire au BCG est un effet indésirable très fréquent qui doit être différencié.

Les signes et symptômes cliniques d'une infection/réaction au BCG sont au début une fièvre de plus de 39,5 °C pendant au moins 12 heures, une fièvre de plus de 38,5 °C pendant au moins 48 heures et une aggravation de l'état général. Les signes caractéristiques d'une infection sont le développement d'une miliaire pulmonaire, une hépatite granulomateuse, des anomalies du bilan biologique hépatique (en particulier une élévation de la phosphatase alcaline), un dysfonctionnement organique (en dehors de l'appareil génito-urinaire) avec inflammation granulomateuse à la biopsie avec le temps. En cas de suspicion d'infection systémique, un médecin spécialiste des maladies infectieuses doit être consulté. Une infection au BCG peut être potentiellement fatale.

Bien que les symptômes d'une infection systémique par le BCG ne soient pas différents de ceux de la tuberculose, le patient n'a pas besoin d'être isolé, parce que *M. bovis* est moins pathogène pour les humains que *M. tuberculosis*.

<u>En cas de réactivation d'une infection latente</u>, les patients présentant une fièvre et une perte de poids de cause inconnue. Plusieurs rapports de cas montrent que le diagnostic est difficile, car les symptômes varient et le lien de causalité avec l'infection par le BCG n'est pas évident pour les médecins. Un diagnostic correct et précoce, et de ce fait un traitement approprié, est important pour l'issue, en particulier chez les patients âgés ou affaiblis, pour éviter des conséquences fatales. **Veuillez noter qu'il existe une carte de surveillance patient dédiée sur ce sujet qui doit être remise au patient (voir également rubrique 4.4).**

En cas de suspicion d'une réactivation d'une infection par le BCG latente, un spécialiste des maladies infectieuses doit être consulté.

L'utilisation additionnelle de corticoïdes pourrait être recommandée en cas de septicémie, de réactions granulomateuses (poumons ou foie par ex.) et d'autres réactions d'origine immunitaires.

Recommandations thérapeutiques, voir le tableau ci-dessous.

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, épididymite et orchite, obstruction urétrale et abcès rénal	Arrêter le traitement par BCG-MEDAC. 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. Prévoir une consultation chez un spécialiste des maladies infectieuses. Administrer une trithérapie antituberculeuse* pendant 6 mois, ainsi que des corticoïdes à faible dose.

Traitement des symptômes, signes et syndromes	
Symptômes, signes ou syndrome	**Traitement**
8) Infection/réaction systémique au BCG avec signes de choc septique	Interrompre définitivement le traitement par BCG-MEDAC. Administrer 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

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté 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.

4.9. Surdosage

Le surdosage est peu probable car un flacon de BCG-MEDAC correspond à une dose.

Il n'existe pas de données indiquant qu'un surdosage peut provoquer d'autres symptômes que les effets indésirables décrits.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : IMMUNOSTIMULANTS, AUTRES IMMUNOSTIMULANTS, code ATC : L03AX03.

BCG-MEDAC est une suspension lyophilisée de la souche bacillaire vivante de Calmette-Guérin à faible potentiel infectieux provenant de *Mycobacterium bovis*, souche RIVM.

Mécanisme d'action

BCG-MEDAC stimule le système immunitaire et a une activité antitumorale. Les résultats d'études indiquent que le BCG agit comme un immunostimulant non-spécifique, que son action n'est pas unique mais qu'il a plusieurs actions impliquant les cellules du système immunitaire. Le BCG a un effet stimulateur sur la rate, il majore la fonction des macrophages dans la rate et active les cellules NK (cellules tueuses naturelles). L'instillation du BCG stimule le taux des granulocytes, monocytes/macrophages et de lymphocytes T, ce qui indique une activation locale du système immunitaire. Les cytokines IL1, IL2, IL6 et TNFα sont également augmentées.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

La plupart des bacilles sont éliminés dans les urines dans les premières heures après l'instillation. Le passage à travers la paroi urothéliale intacte des mycobactéries reste inconnu. Des cas isolés de persistance du BCG dans les voies urinaires pendant plus de 16 mois ont été rapportés (voir rubrique 4.4).

5.3. Données de sécurité préclinique

La toxicité, les propriétés d'immunostimulation et l'activité antitumorale de la souche RIVM du BCG a été étudiée chez différents animaux. Des doses élevées de BCG ont provoqué un retard pondéral chez la souris et des troubles hépatiques ont également été observés. L'injection intraveineuse chez le lapin semblait être pyrogène. Des instillations répétées chez le cobaye ont induit des réactions inflammatoires dans la paroi vésicale. Des effets indésirables comme des lésions granulomateuses du foie et des poumons sont survenues aux doses élevées. L'administration intravésicale chez le chien indiquait des petites lésions mécaniques de l'urothélium alors qu'aucun signe d'inflammation active n'a été observé dans le stroma sous-urothélial.

Aucune étude sur la mutagenèse, la carcinogenèse et la reproduction n'a été faite.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Poudre : polygéline, glucose anhydre et polysorbate 80.

Solvant : chlorure de sodium et eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

BCG-MEDAC ne doit pas être mélangé avec les solutions hypotoniques et hypertoniques.

6.3. Durée de conservation

2 ans ou 3 ans si le nombre des unités vivantes lors de la libération est plus grand que 5 x 10^8 CFU/flacon, en tous cas pas au-delà de 4 ans à partir de la date de récolte.

La stabilité physico-chimique du produit reconstitué a été démontrée pendant 24 heures lorsque le produit est conservé à l'abri de la lumière à température ambiante (entre 20 °C et 25 °C) ou au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

D'un point de vue microbiologique, le médicament doit être utilisé immédiatement.

S'il n'est pas utilisé immédiatement, les durées et conditions de conservation du produit avant utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur mais ne devront normalement pas dépasser 24 heures entre 2 °C et 8 °C, sauf si la reconstitution a eu lieu dans des conditions aseptiques contrôlées et validées.

6.4. Précautions particulières de conservation

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.

Pour les conditions de conservation du médicament après reconstitution, voir la rubrique 6.3.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Poudre en flacon (verre de type I) avec un bouchon en caoutchouc + 50 ml de solvant dans une poche (advanced polypropylène, APP) avec connecteur pour flacon et connecteur pour cathéter, avec ou sans cathéter et adaptateur Luer-Lock pour embout conique.

Présentations :

- 1, 3, 5 ou 6 flacon(s), poche(s) de solvant, adaptateur(s) Luer-Lock pour embout conique, avec ou sans cathéter(s).
- 1 ou 3 flacon(s), poche(s) de solvant, avec ou sans cathéter(s).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Informations importantes concernant l'utilisation de BCG-MEDAC

BCG-MEDAC ne doit être utilisé que par des professionnels de santé expérimentés.

S'assurer que les conditions de conservation sont adaptées (voir rubrique 6.4) et vérifier l'intégrité du conditionnement.

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

BCG-MEDAC ne doit pas être administré par voie sous-cutanée, intradermique, intramusculaire, intraveineuse ni pour la vaccination contre la tuberculose.

Le connecteur pour cathéter Luer-Lock de la poche de solvant ne doit être utilisé que dans le cadre d'une instillation intravésicale !

Principes de base et mesures de protection pour l'utilisation de BCG-MEDAC

En général, il convient d'éviter tout contact direct avec BCG-MEDAC. BCG-MEDAC est un médicament qui peut entraîner une infection chez l'être humain et présenter un risque pour les professionnels de santé. Un danger peut exister si le médicament pénètre dans l'organisme via une peau lésée, si des aérosols sont inhalés, si des gouttelettes pénètrent dans les yeux ou entrent en contact avec les muqueuses, ou s'il est ingéré. Ne pas manger, boire ou fumer dans les zones de travail et ne pas conserver de nourriture, de boissons ou de produits contenant du tabac dans ces zones. BCG-MEDAC ne doit pas être manipulé dans une pièce où des médicaments cytotoxiques sont préparés pour une utilisation par voie intraveineuse ni être manipulé par le personnel qui prépare des médicaments cytotoxiques destinés à une utilisation par voie intraveineuse.

Le médicament ne doit pas être manipulé par des personnes présentant une immunodéficience connue.

Durant la manipulation, il est recommandé de porter un équipement de protection individuelle constitué d'une blouse de protection fermée résistante aux éclaboussures, de gants jetables, d'un masque de protection respiratoire FFP2 et de lunettes de protection avec écrans latéraux. BCG-MEDAC ne doit être transporté que dans des contenants fermés (pour connaître les conditions de conservation après reconstitution, voir rubrique 6.3).

Une fois le travail terminé, essuyer les surfaces de travail avec une solution désinfectante adaptée. Après le travail et en cas de contact avec la peau, se désinfecter les mains à l'aide d'un désinfectant pour les mains, les laisser sécher, les laver et utiliser des produits de soin pour la peau.

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. Dans ce cas, la réactivité du patient à la tuberculine devrait être réalisée avant l'administration de BCG-MEDAC.

Préparation de la suspension intravésicale reconstituée

Avant utilisation, le médicament doit être remis en suspension dans des conditions aseptiques à l'aide d'une solution de chlorure de sodium stérile à 0,9 % (9 mg/mL) (voir les instructions d'utilisation, étape 7). Le cathéter doit être mis en place avec une attention toute particulière pour éviter les lésions de l'épithélium urétral et vésical, qui pourraient entraîner une infection systémique par le BCG. Il est recommandé d'utiliser un lubrifiant pour limiter le risque de cathétérisme traumatique et pour que la procédure soit plus confortable. Il est possible que les femmes aient besoin de moins de lubrifiant que les hommes. Aucune influence sur l'efficacité du produit liée à l'éventuel effet antiseptique du lubrifiant n'a été observée. Vider la vessie après le cathétérisme pour réduire la quantité de lubrifiant potentiellement introduit avant d'administrer BCG-MEDAC. La suspension est mélangée en la remuant délicatement avant utilisation. Les particules visibles au niveau macroscopique n'ont aucune influence sur l'efficacité et la sécurité du médicament.
Le contenu du flacon est destiné à une utilisation unique/une dose unique exclusivement. Toute solution restante doit être éliminée.
Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Comportement en cas d'urgence et de renversement de BCG-MEDAC

Porter des vêtements de protection et limiter la propagation des particules.
Couvrir de cellulose la suspension de BCG-MEDAC renversée et l'humidifier avec un désinfectant dont l'efficacité a été prouvée contre les mycobactéries. Après avoir essuyé la suspension de BCG-MEDAC renversée, nettoyer à nouveau la surface avec une solution désinfectante et laisser sécher. En cas de renversement sur la peau, traiter à l'aide d'un désinfectant adapté.

Premiers secours

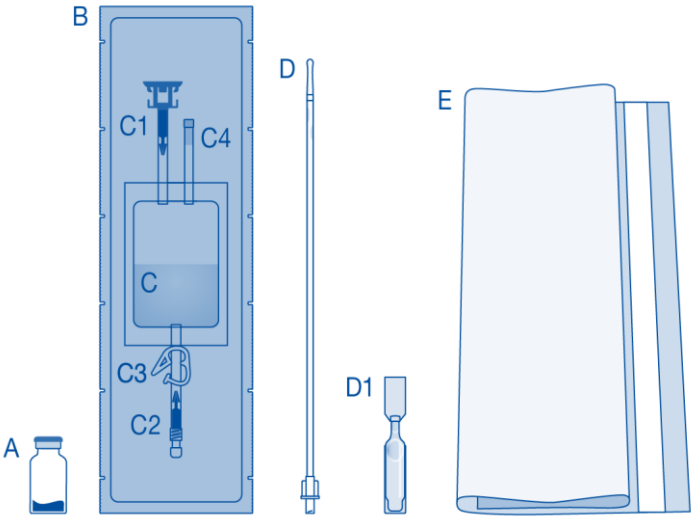
Toujours consulter un médecin en cas de contamination.
En cas de contact avec la peau : retirer les vêtements contaminés. Désinfecter et nettoyer la peau et vérifier si des plaies ont pu être contaminées.
En cas de contact avec les yeux : laver l'œil concerné avec une solution de lavage oculaire en quantité suffisante ou, à défaut, avec de l'eau. Retirer les lentilles de contact, le cas échéant.
En cas d'ingestion : rincer la bouche avec de l'eau en abondance.
En cas d'inhalation : s'assurer que l'apport d'air frais est suffisant.

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

Instructions destinées aux utilisateurs de BCG-MEDAC

Composants et application du système d'instillation |<avec cathéter, sans adaptateur Luer-Lock pour embout conique>

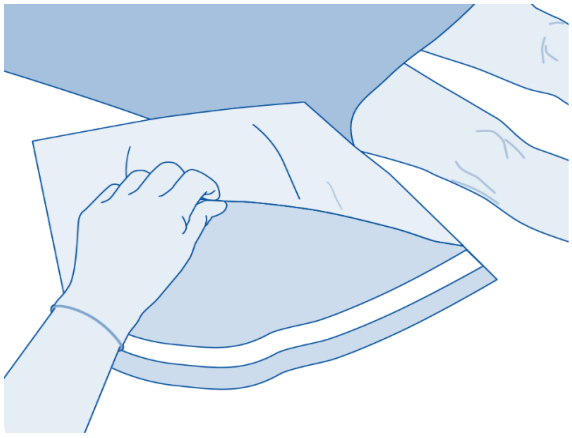
Principaux composants du système d'instillation



Principaux composants	Description
A	Flacon de poudre
B	Enveloppe de protection
C	Poche de solvant contenant une solution de chlorure de sodium à 0,9 % (9 mg/mL)
C1	Connecteur pour flacon avec capuchon de protection et système de scellement à briser
C2	Connecteur pour cathéter Luer-Lock avec capuchon de protection et système de scellement à briser
C3	Pince de pression
C4	Port de remplissage sans fonction d'application
D	Cathéter Luer-Lock
D1	Lubrifiant
E	Sac à déchets de soins

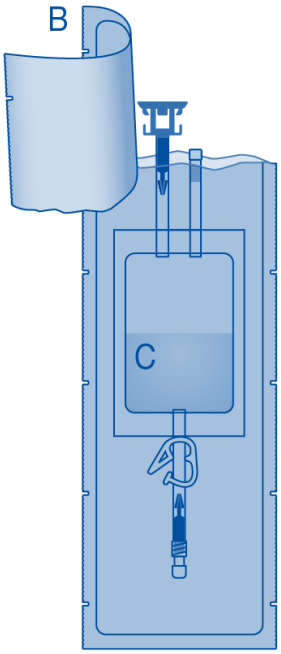
Connexion du flacon à la poche de solvant

1. Posez le sac à déchets de soins (E) pour qu'il soit prêt pour l'élimination directe du système après instillation afin d'éviter toute contamination.

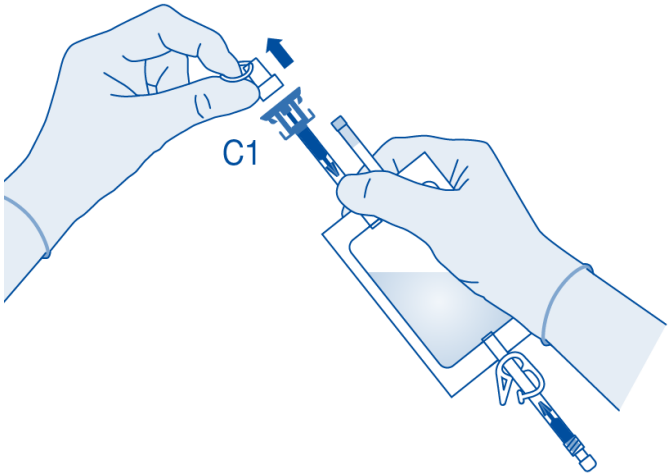


2. Retirez le capuchon amovible du flacon (A) et désinfectez le bouchon conformément aux réglementations locales.

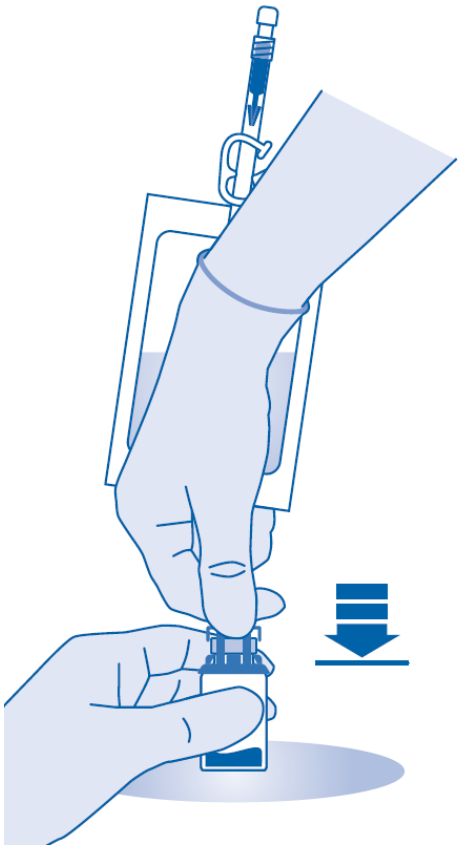
3. Déchirez l'enveloppe de protection (B) de la poche de solvant (C) et retirez complètement l'enveloppe de protection.



4. Retirez le capuchon de protection du connecteur pour flacon (C1).

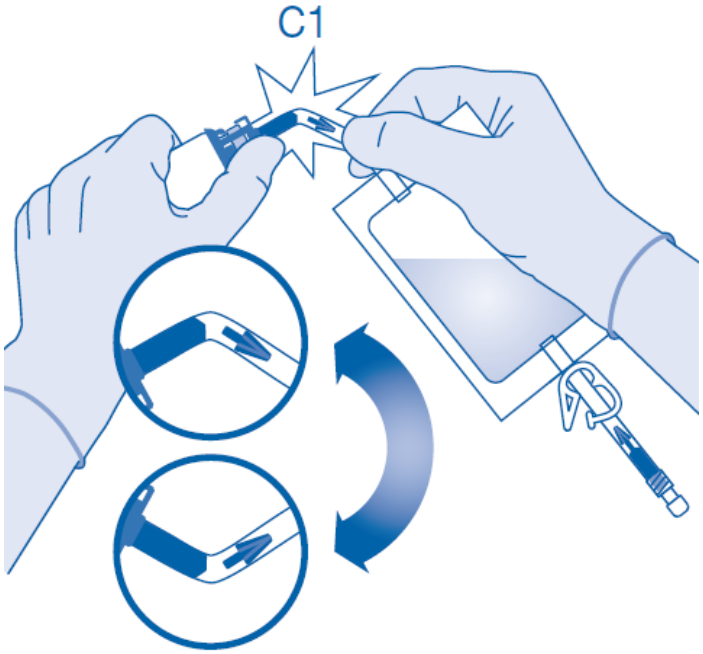


5. Poussez le connecteur sur le flacon jusqu'à la butée.



Mélange de la poudre avec le solvant

6. Pliez le sceau à briser dans le tube du connecteur pour flacon (C1) dans un sens puis dans l'autre plusieurs fois afin de briser le sceau.



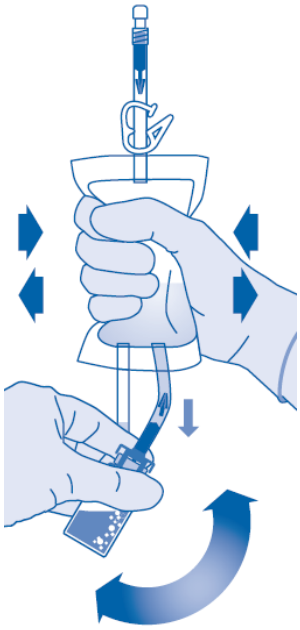
7. Maintenez la **poche de solvant** afin que le **flacon se trouve en dessous**.

Pressez plusieurs fois la poche de solvant pour transférer suffisamment de solvant dans le flacon.

Veillez à **ne pas** remplir complètement le flacon afin de permettre le transfert ultérieur de la suspension dans la poche de solvant. Il est possible qu'il reste un peu de solvant dans la poche.

Remuez **lentement** le flacon afin de limiter la formation excessive de mousse, tout en mélangeant le médicament au solvant. S'il y a beaucoup de mousse, laissez le flacon reposer brièvement (quelques minutes).

Le contenu du flacon doit former une suspension homogène, ce qui peut prendre quelques minutes.



8. Retournez la **poche de solvant** et maintenez-la de sorte que le **flacon se trouve au-dessus**.

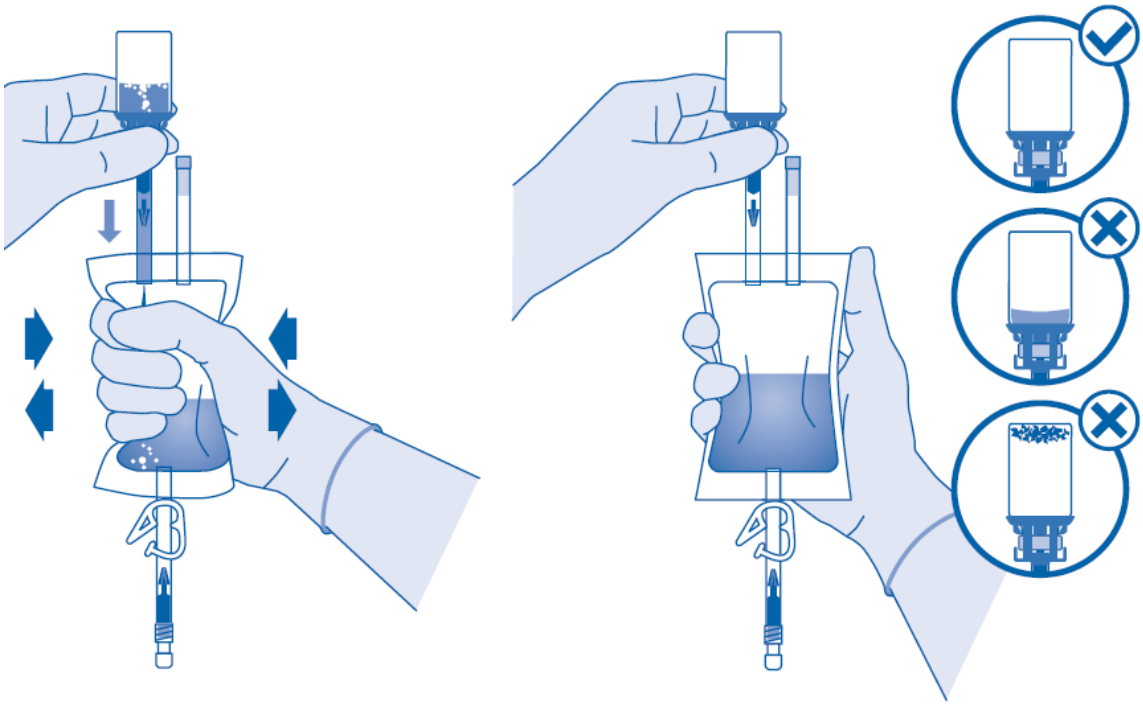
Maintenez le flacon.

Pressez plusieurs fois la poche de solvant jusqu'à ce que le flacon soit complètement vide.

S'il reste de la poudre dans le flacon, répétez les étapes 7 et 8.

D'un point de vue microbiologique, le médicament doit être utilisé immédiatement. Si le médicament n'est pas utilisé immédiatement, consultez la rubrique 6.3 « Durée de conservation ».

La suspension ne doit pas être instillée à la température du réfrigérateur afin d'éviter que le patient n'ait envie d'uriner, ce qui entraînerait une durée d'exposition raccourcie.



Cathétérisme

9. Cathétérisez le patient conformément aux réglementations locales et aux instructions d'utilisation à l'aide du cathéter Luer-Lock (D) et du lubrifiant (D1) fournis ou d'un autre cathéter et/ou lubrifiant adaptés.

Videz la vessie à l'aide du cathéter.

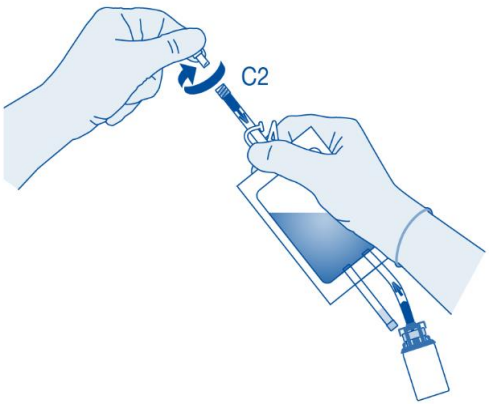
Connexion du cathéter à la poche de solvant

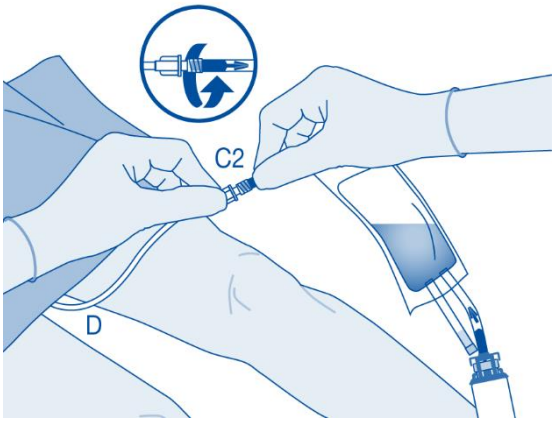
10. Afin de mélanger les sédiments, renversez et faites tourner la poche avant de la connecter.

N'administrez pas la suspension à la température du réfrigérateur.

Retirez le capuchon de protection du connecteur pour cathéter (C2).

Connectez le cathéter Luer-Lock du patient (D) au connecteur pour cathéter (C2) de la poche de solvant.

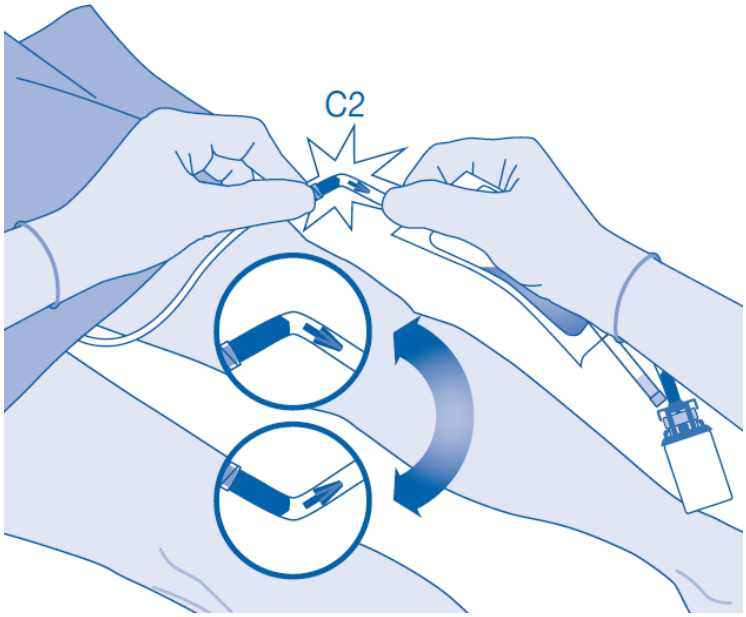




Instillation

11. Pliez le sceau à briser dans le tube du connecteur pour cathéter (C2) dans un sens puis dans l'autre plusieurs fois afin de briser le sceau.

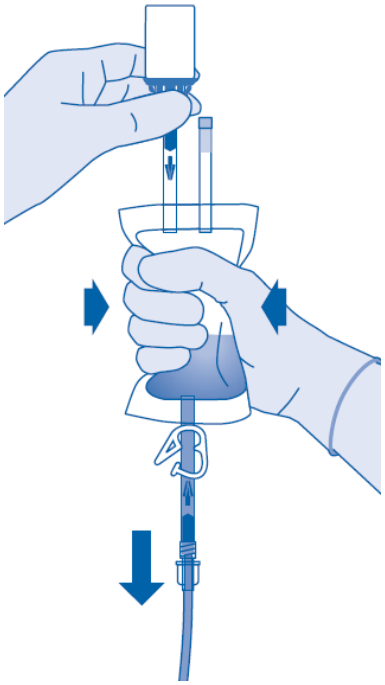
Maintenez fermement le cathéter du patient lors de cette manipulation.



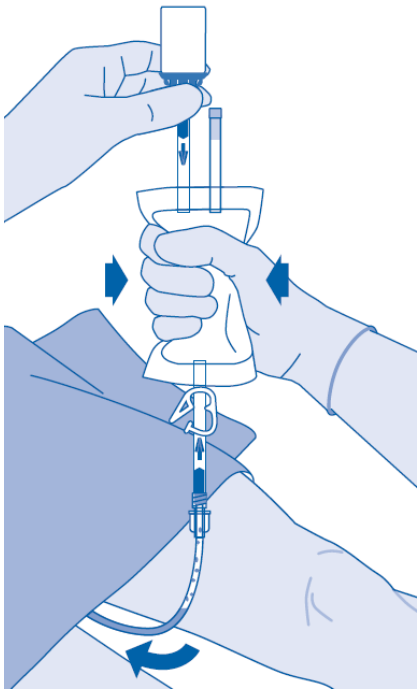
12. Maintenez la poche de solvant avec le **flacon à l'envers au-dessus de la poche**.

Pressez délicatement la poche de solvant avec l'autre main afin que le médicament soit instillé lentement dans la vessie du patient.

Continuez de la presser jusqu'à ce que la poche de solvant et le flacon soient vides.

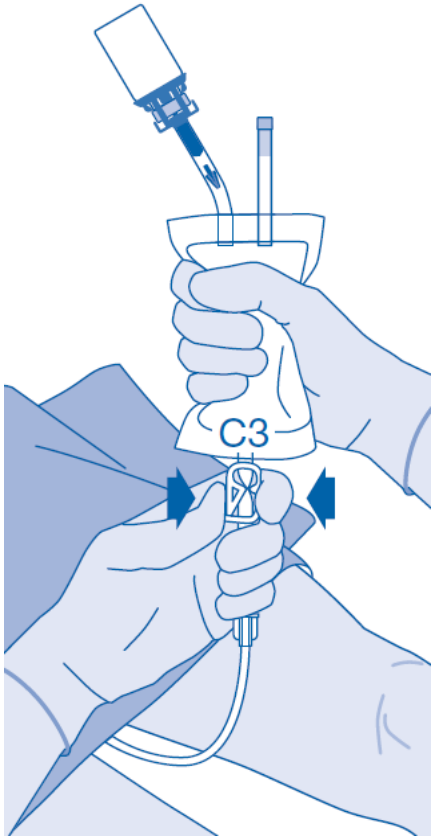


13. Expulsez l’air restant de la poche de solvant pour vider au maximum le cathéter.

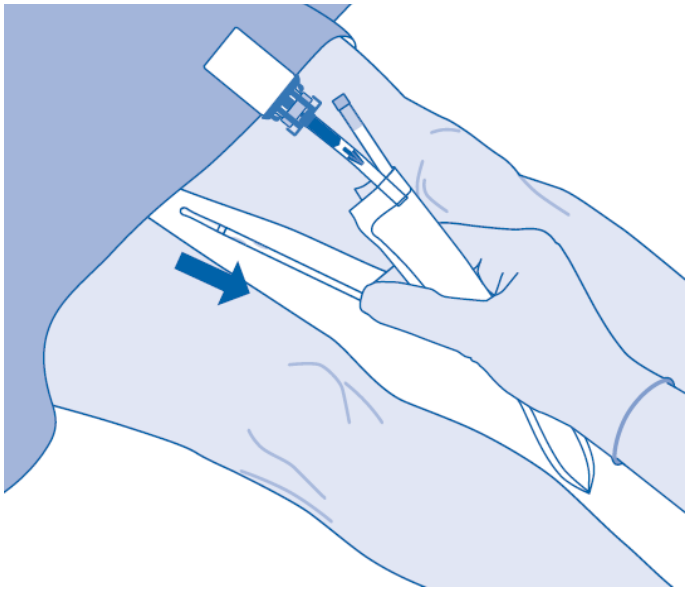


Après l’instillation

14. La fermeture de la pince de pression (C3) permet d’éviter un reflux du liquide dans le cathéter et réduit le risque de contamination. Autrement, vous pouvez garder la poche de solvant compressée tout en effectuant les étapes 15 et 16.

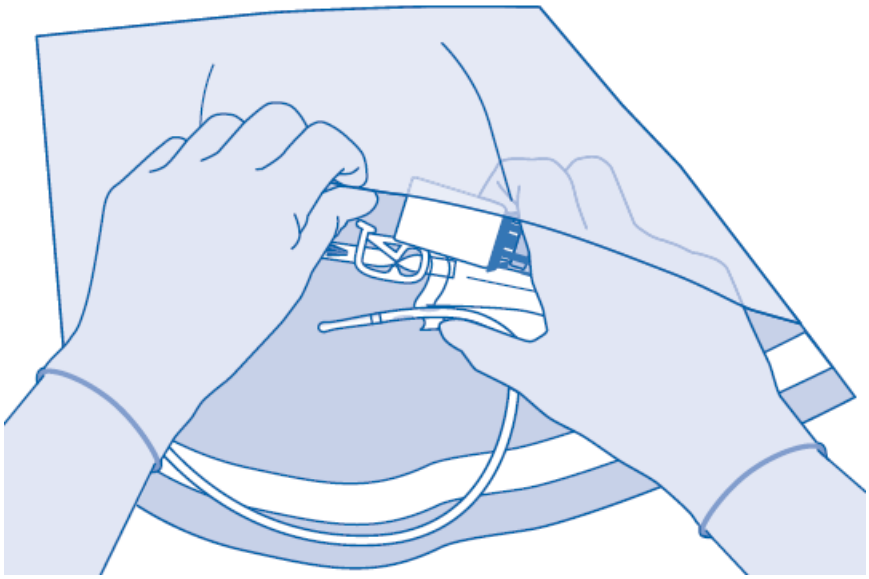


15. **Avec précaution**, retirez le cathéter de la vessie sans déconnecter la poche de solvant du cathéter. Évitez toute contamination provenant de gouttelettes d'éclaboussure.



16. Éliminez le produit conformément aux réglementations nationales à l'aide du sac à déchets de soins.

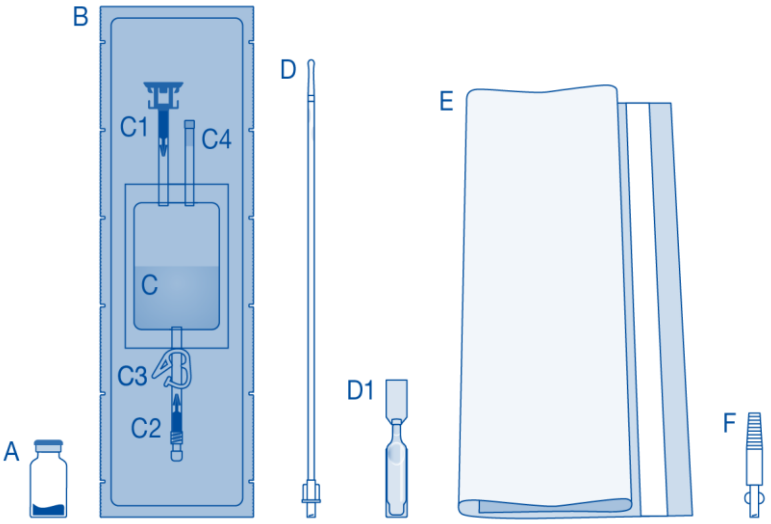
Le contenu du flacon est destiné à une utilisation unique/une dose unique exclusivement. Toute suspension restante doit être éliminée.



Instructions destinées aux utilisateurs de BCG-MEDAC

Composants et application du système d'instillation <avec cathéter et adaptateur Luer-Lock pour embout conique>

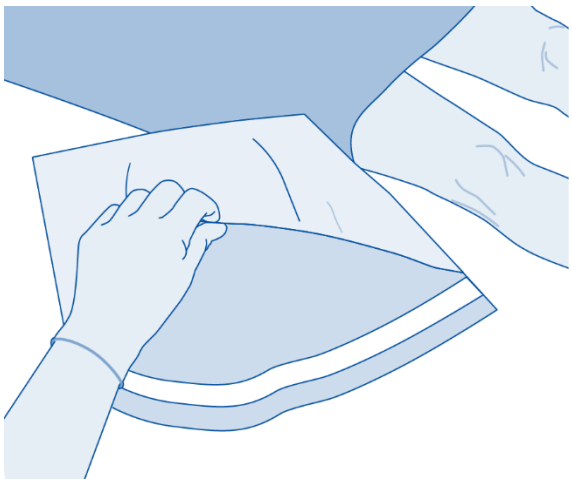
Principaux composants du système d'instillation



Principaux composants	Description
A	Flacon de poudre
B	Enveloppe de protection
C	Poche de solvant contenant une solution de chlorure de sodium à 0,9 % (9 mg/mL)
C1	Connecteur pour flacon avec capuchon de protection et système de scellement à briser
C2	Connecteur pour cathéter Luer-Lock avec capuchon de protection et système de scellement à briser
C3	Pince de pression
C4	Port de remplissage sans fonction d'application
D	Cathéter Luer-Lock
D1	Lubrifiant
E	Sac à déchets de soins
F	Adaptateur Luer-Lock pour embout conique

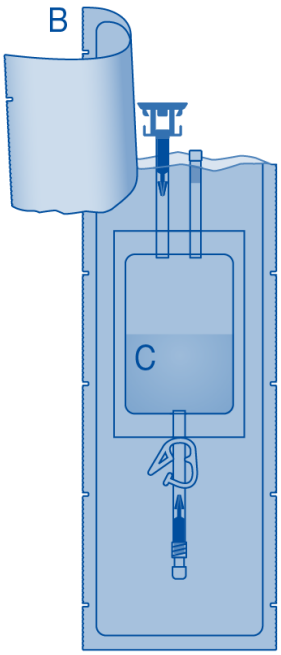
Connexion du flacon à la poche de solvant

1. Posez le sac à déchets de soins (E) pour qu'il soit prêt pour l'élimination directe du système après instillation afin d'éviter toute contamination.

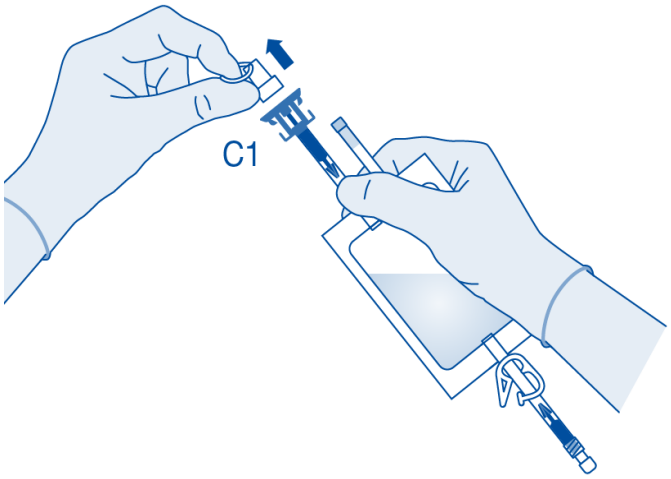


2. Retirez le capuchon amovible du flacon (A) et désinfectez le bouchon conformément aux réglementations locales.

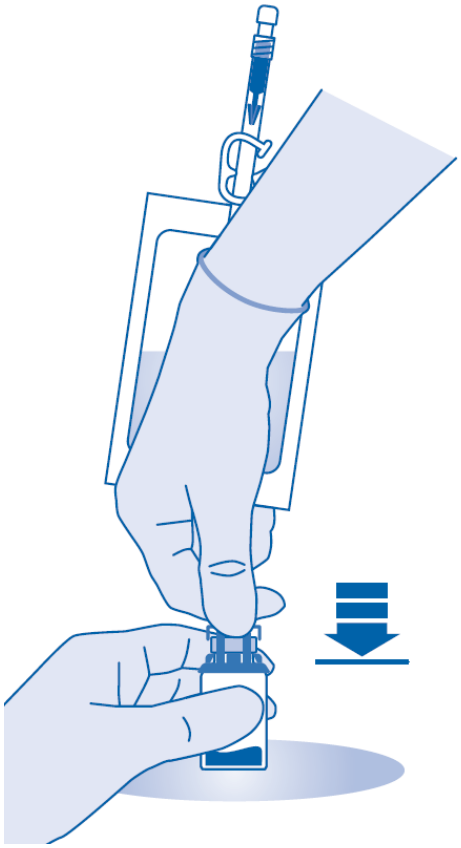
3. Déchirez l'enveloppe de protection (B) de la poche de solvant (C) et retirez complètement l'enveloppe de protection.



4. Retirez le capuchon de protection du connecteur pour flacon (C1).

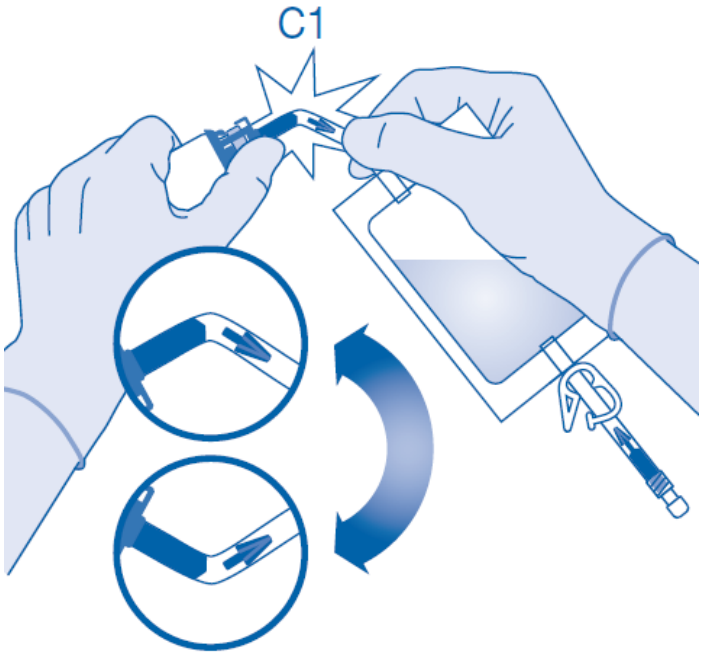


5. Poussez le connecteur sur le flacon jusqu'à la butée.



Mélange de la poudre avec le solvant

6. Pliez le sceau à briser dans le tube du connecteur pour flacon (C1) dans un sens puis dans l'autre plusieurs fois afin de briser le sceau.



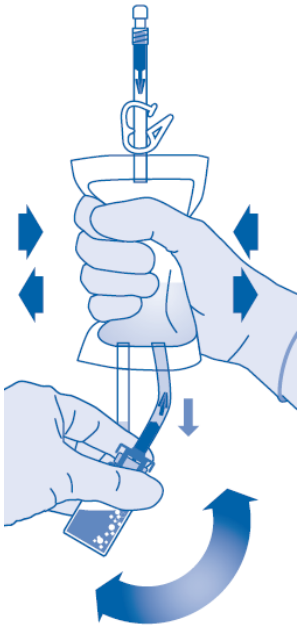
7. Maintenez la **poche de solvant** afin que le **flacon se trouve en dessous**.

Pressez plusieurs fois la poche de solvant pour transférer suffisamment de solvant dans le flacon.

Veillez à **ne pas remplir** complètement le flacon afin de permettre le transfert ultérieur de la suspension dans la poche de solvant. Il est possible qu'il reste un peu de solvant dans la poche.

Remuez **lentement** le flacon afin de limiter la formation excessive de mousse, tout en mélangeant le médicament au solvant. S'il y a beaucoup de mousse, laissez le flacon reposer brièvement (quelques minutes).

Le contenu du flacon doit former une suspension homogène, ce qui peut prendre quelques minutes.



8. Retournez la **poche de solvant** et maintenez-la de sorte que le **flacon se trouve au-dessus**.

Maintenez le flacon.

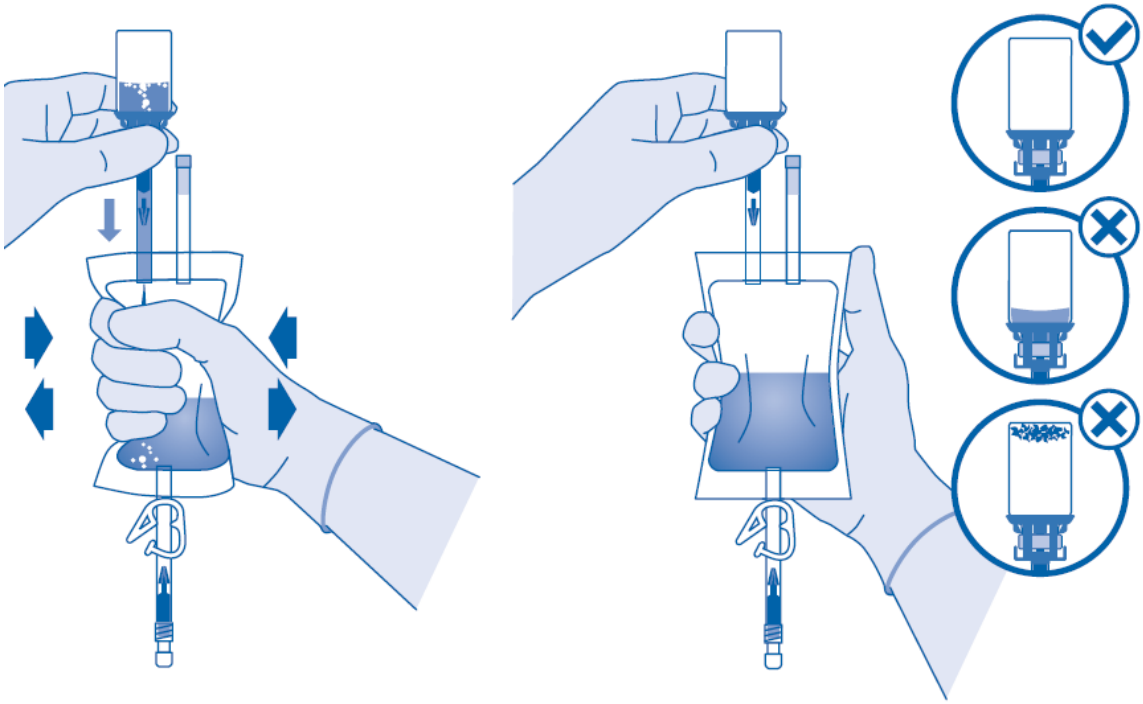
Pressez plusieurs fois la poche de solvant jusqu'à ce que le flacon soit complètement vide.

S'il reste de la poudre dans le flacon, répétez les étapes 7 et 8.

D'un point de vue microbiologique, le médicament doit être utilisé immédiatement.

Si le médicament n'est pas utilisé immédiatement, consultez la rubrique 6.3 « Durée de conservation ».

La suspension ne doit pas être instillée à la température du réfrigérateur afin d'éviter que le patient n'ait envie d'uriner, ce qui entraînerait une durée d'exposition raccourcie.



Cathétérisme

9. Cathétérisez le patient conformément aux réglementations locales et aux instructions d'utilisation à l'aide du cathéter Luer-Lock (D) et du lubrifiant (D1) fournis ou d'un autre cathéter et/ou lubrifiant adaptés.

Videz la vessie à l'aide du cathéter.

<u>Remarque concernant l'utilisation avec un cathéter auto-sélectionné avec embout conique</u> :

L'adaptateur Luer-Lock pour embout conique fourni (F) doit être utilisé pour connecter la poche au cathéter auto-sélectionné (non illustré).

Pour cela, les étapes supplémentaires suivantes doivent être effectuées :

- Retirez le capuchon de protection du connecteur pour cathéter (C2, voir étape 10).
- Renversez et faites tourner la poche avant de la connecter afin de remélanger les sédiments.
- Connectez l'adaptateur Luer-Lock pour embout conique (F) au connecteur pour cathéter (C2) de la poche.
- Connectez soigneusement la poche avec l'adaptateur (F) au cathéter du patient.
- Passez ensuite à l'étape 11.

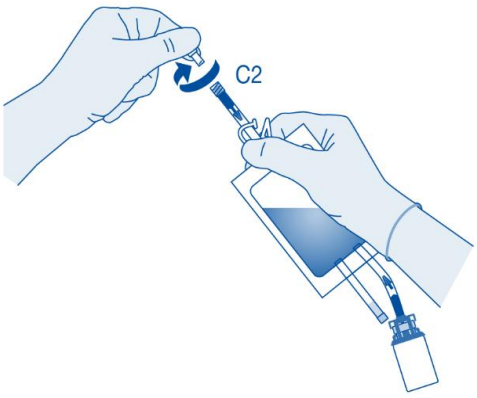
Connexion du cathéter à la poche de solvant

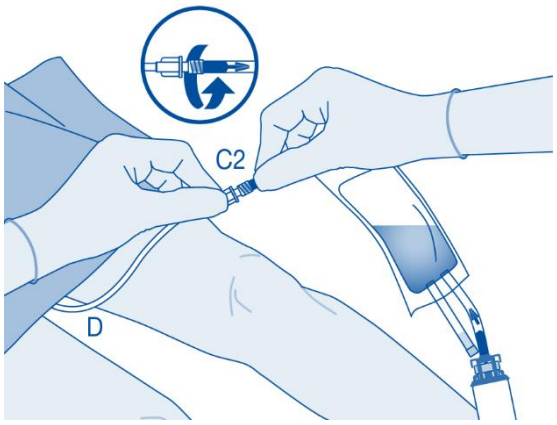
10. Afin de mélanger les sédiments, renversez et faites tourner la poche avant de la connecter.

N'administrez pas la suspension à la température du réfrigérateur.

Retirez le capuchon de protection du connecteur pour cathéter (C2).

Connectez le cathéter Luer-Lock du patient (D) au connecteur pour cathéter (C2) de la poche de solvant.

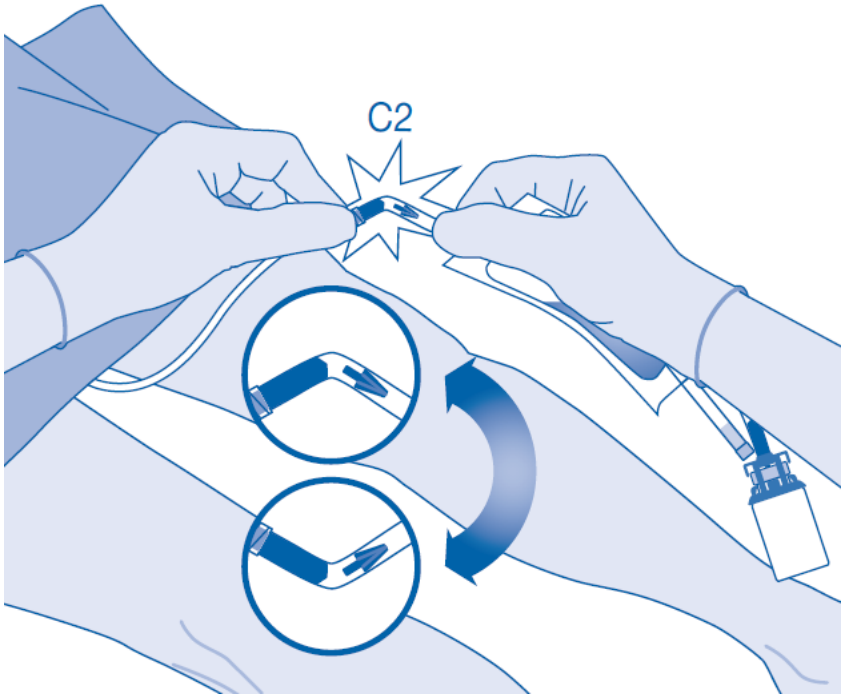




Instillation

11. Pliez le sceau à briser dans le tube du connecteur pour cathéter (C2) dans un sens puis dans l'autre plusieurs fois afin de briser le sceau.

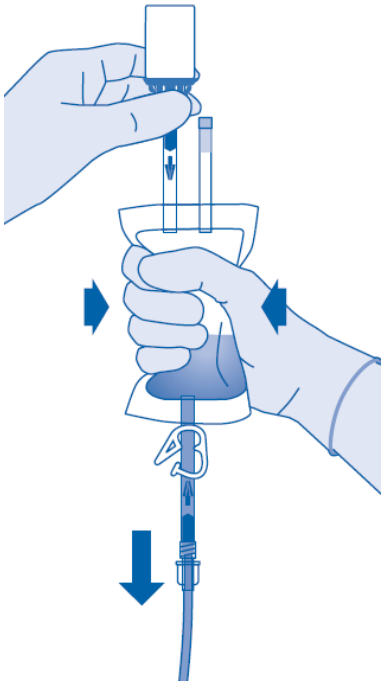
Maintenez fermement le cathéter du patient lors de cette manipulation.



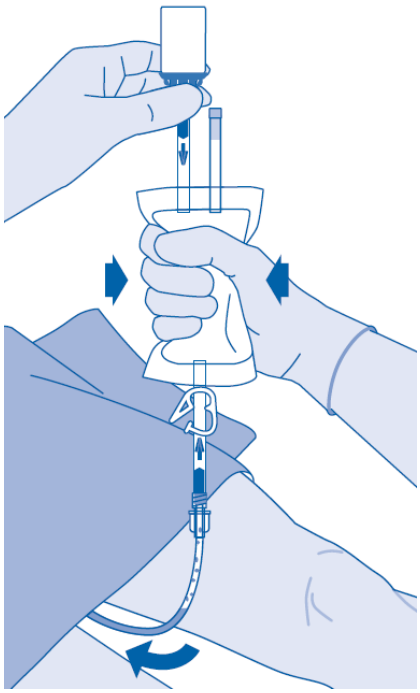
12. Maintenez la poche de solvant avec le **flacon à l'envers au-dessus de la poche**.

Pressez **délicatement** la poche de solvant avec l'autre main afin que le médicament soit instillé **lentement** dans la vessie du patient.

Continuez de la presser jusqu'à ce que la poche de solvant et le flacon soient vides.

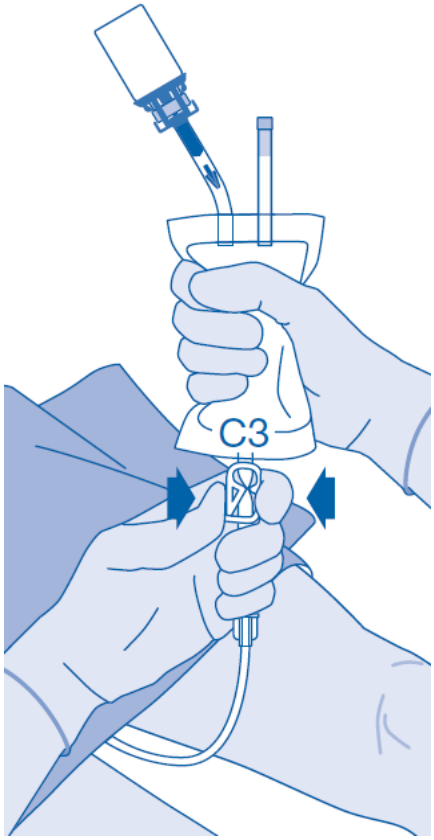


13. Expulsez l’air restant de la poche de solvant pour vider au maximum le cathéter.

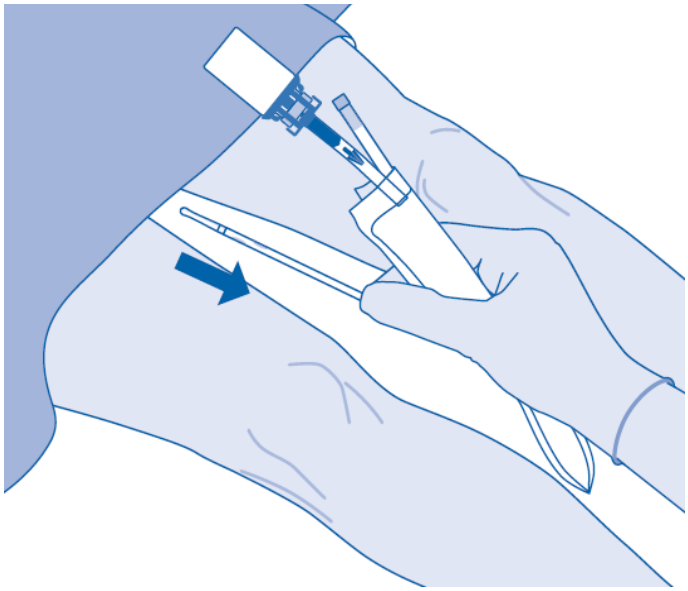


Après l’instillation

14. La fermeture de la pince de pression (C3) permet d’éviter un reflux du liquide dans le cathéter et réduit le risque de contamination. Autrement, vous pouvez garder la poche de solvant compressée tout en effectuant les étapes 15 et 16.

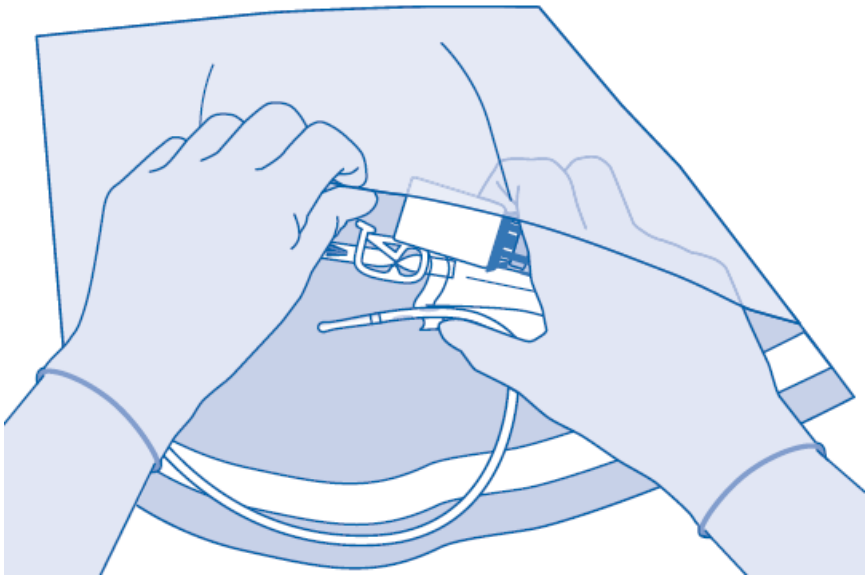


15. **Avec précaution**, retirez le cathéter de la vessie sans déconnecter la poche de solvant du cathéter. Évitez toute contamination provenant de gouttelettes d'éclaboussure.



16. Éliminez le produit conformément aux réglementations nationales à l'aide du sac à déchets de soins.

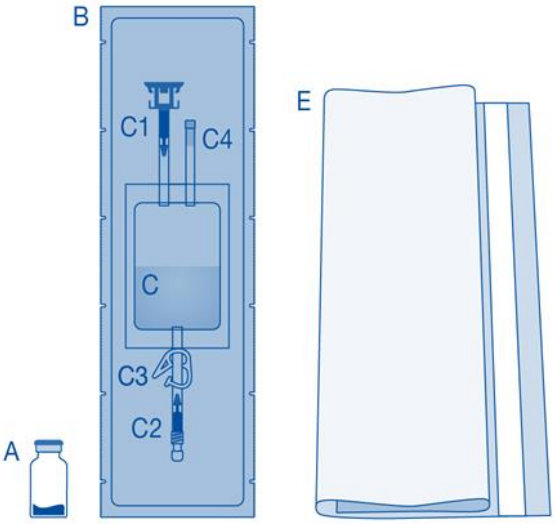
Le contenu du flacon est destiné à une utilisation unique/une dose unique exclusivement. Toute suspension restante doit être éliminée.



Instructions destinées aux utilisateurs de BCG-MEDAC

Composants et application du système d'instillation <sans cathéter, sans adaptateur Luer-Lock pour embout conique>

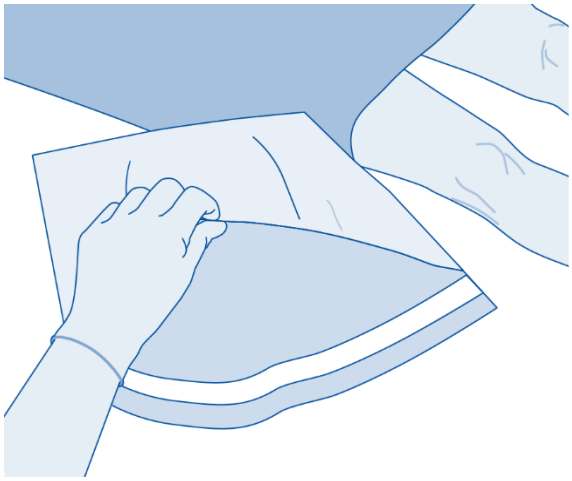
Principaux composants du système d'instillation



Principaux composants	Description
A	Flacon de poudre
B	Enveloppe de protection
C	Poche de solvant contenant une solution de chlorure de sodium à 0,9 % (9 mg/mL)
C1	Connecteur pour flacon avec capuchon de protection et système de scellement à briser
C2	Connecteur pour cathéter Luer-Lock avec capuchon de protection et système de scellement à briser
C3	Pince de pression
C4	Port de remplissage sans fonction d'application
E	Sac à déchets de soins

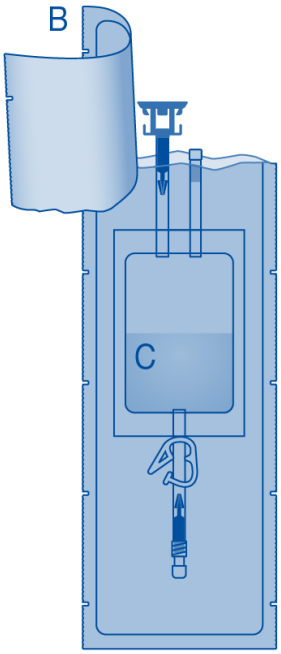
Connexion du flacon à la poche de solvant

1. Posez le sac à déchets de soins (E) pour qu'il soit prêt pour l'élimination directe du système après instillation afin d'éviter toute contamination.

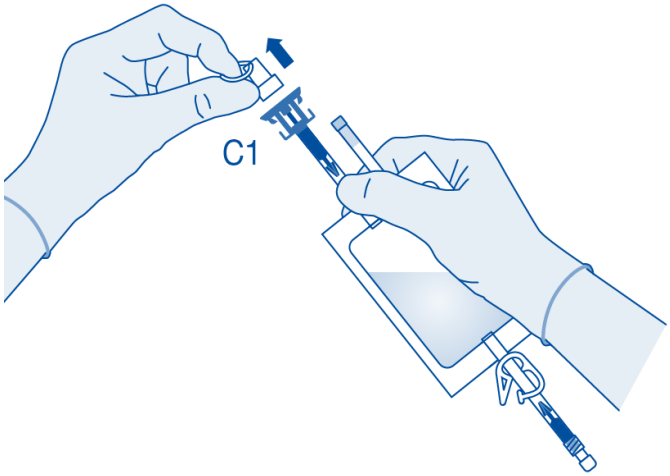


2. Retirez le capuchon amovible du flacon (A) et désinfectez le bouchon conformément aux réglementations locales.

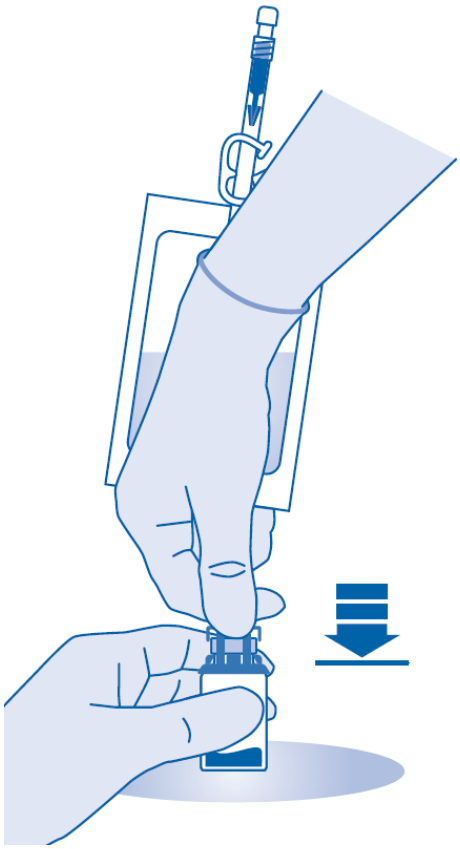
3. Déchirez l'enveloppe de protection (B) de la poche de solvant (C) et retirez complètement l'enveloppe de protection.



4. Retirez le capuchon de protection du connecteur pour flacon (C1).

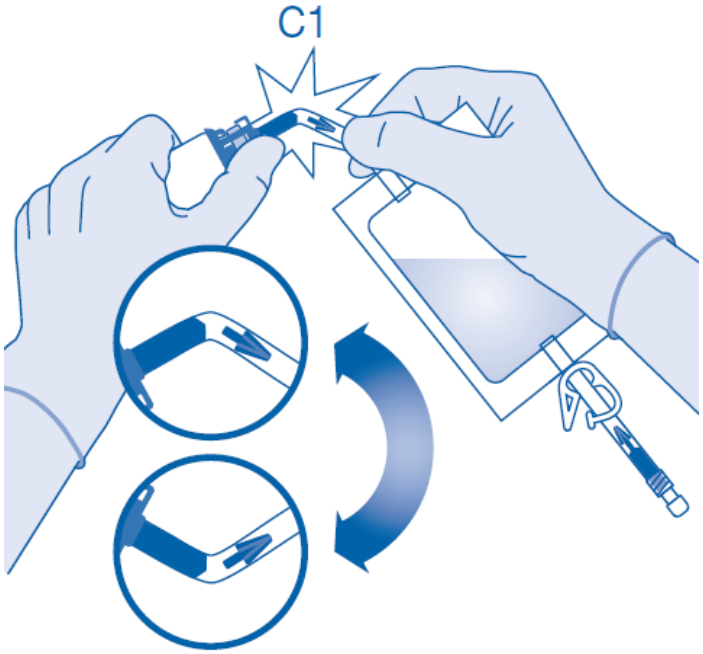


5. Poussez le connecteur sur le flacon jusqu'à la butée.



Mélange de la poudre avec le solvant

6. Pliez le sceau à briser dans le tube du connecteur pour flacon (C1) dans un sens puis dans l'autre plusieurs fois afin de briser le sceau.



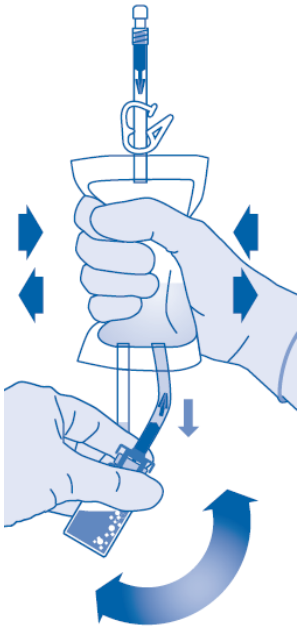
7. Maintenez la **poche de solvant** afin que le **flacon se trouve en dessous**.

Pressez plusieurs fois la poche de solvant pour transférer suffisamment de solvant dans le flacon.

Veillez à **ne pas** remplir complètement le flacon afin de permettre le transfert ultérieur de la suspension dans la poche de solvant. Il est possible qu'il reste un peu de solvant dans la poche.

Remuez **lentement** le flacon afin de limiter la formation excessive de mousse, tout en mélangeant le médicament au solvant. S'il y a beaucoup de mousse, laissez le flacon reposer brièvement (quelques minutes).

Le contenu du flacon doit former une suspension homogène, ce qui peut prendre quelques minutes.



8. Retournez la **poche de solvant** et maintenez-la de sorte que le **flacon se trouve au-dessus.**

Maintenez le flacon.

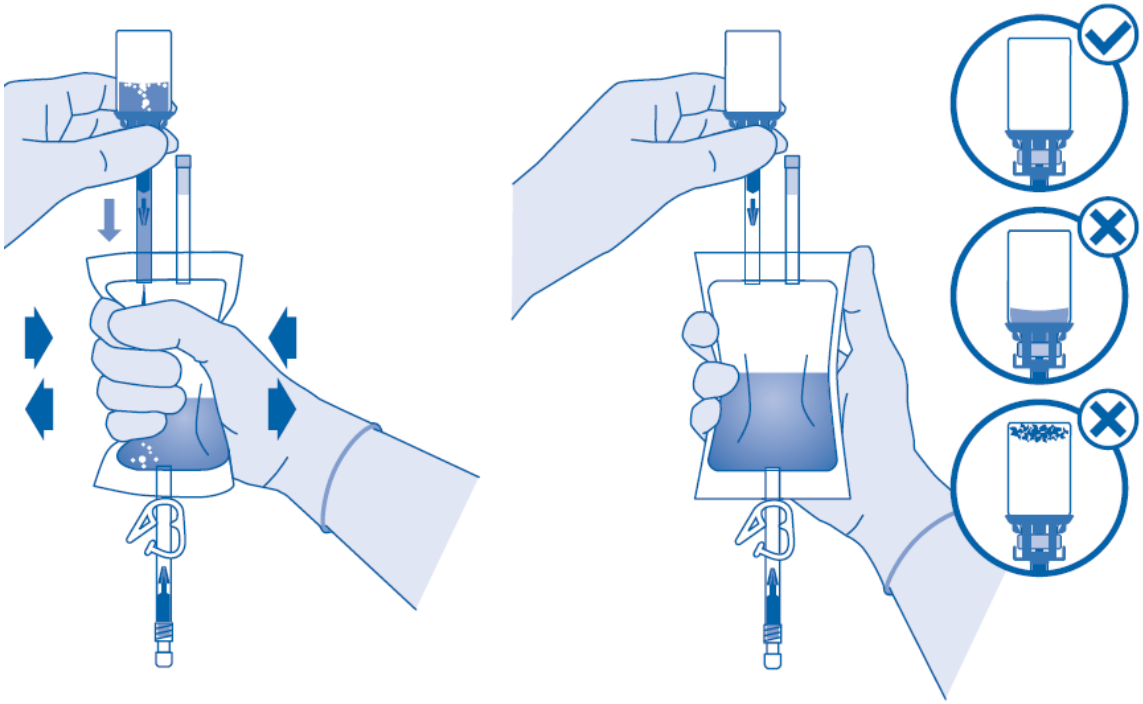
Pressez plusieurs fois la poche de solvant jusqu'à ce que le flacon soit complètement vide.

S'il reste de la poudre dans le flacon, répétez les étapes 7 et 8.

D'un point de vue microbiologique, le médicament doit être utilisé immédiatement.

Si le médicament n'est pas utilisé immédiatement, consultez la rubrique 6.3 « Durée de conservation ».

La suspension ne doit pas être instillée à la température du réfrigérateur afin d'éviter que le patient n'ait envie d'uriner, ce qui entraînerait une durée d'exposition raccourcie.



Cathétérisme

9. Cathétérisez le patient conformément aux réglementations locales et aux instructions d'utilisation à l'aide d'un cathéter et d'un lubrifiant adaptés.

Videz la vessie à l'aide du cathéter.

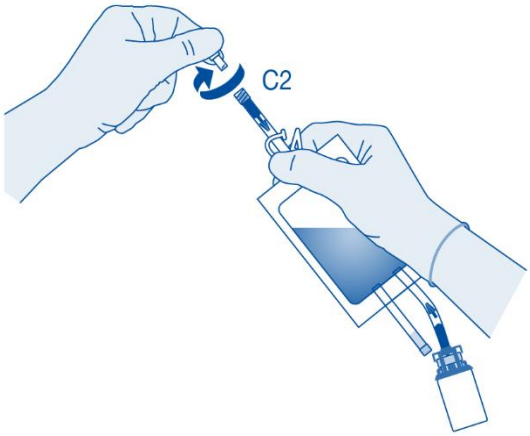
Connexion du cathéter à la poche de solvant

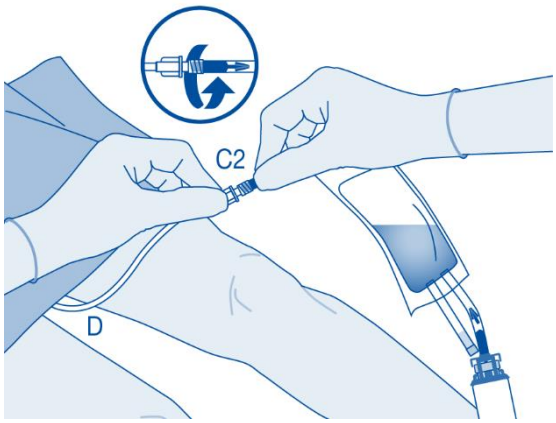
10. Afin de mélanger les sédiments, renversez et faites tourner la poche avant de la connecter.

N'administrez pas la suspension à la température du réfrigérateur.

Retirez le capuchon de protection du connecteur pour cathéter (C2).

Connectez le cathéter du patient au connecteur pour cathéter (C2) de la poche de solvant.

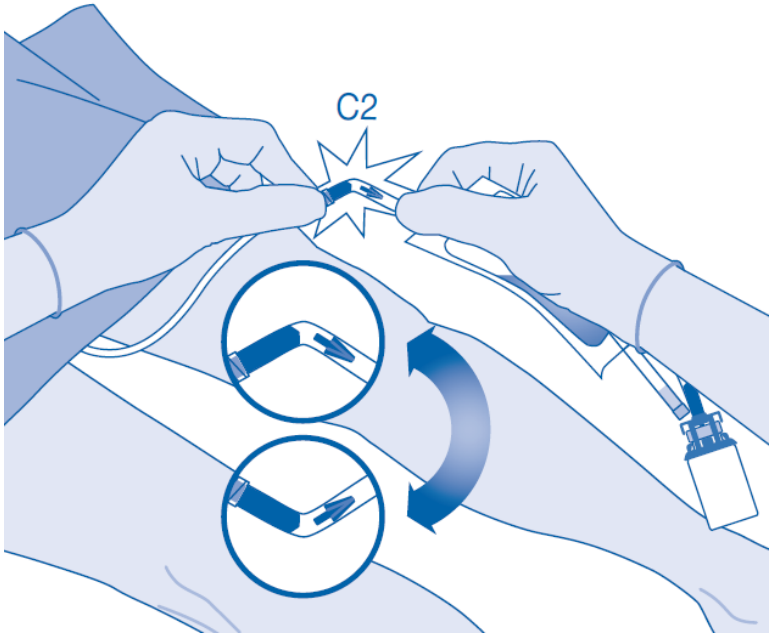




Instillation

11. Pliez le sceau à briser dans le tube du connecteur pour cathéter (C2) dans un sens puis dans l'autre plusieurs fois afin de briser le sceau.

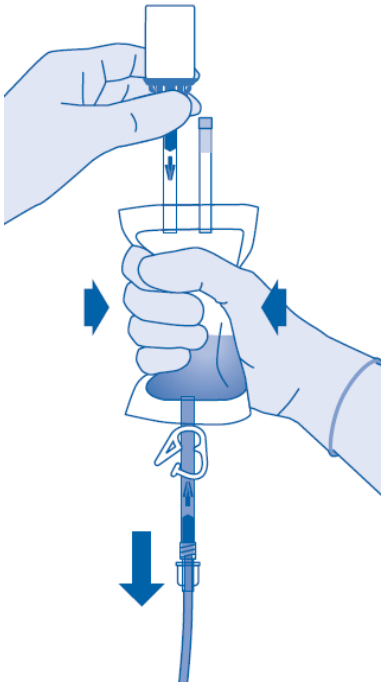
Maintenez fermement le cathéter du patient lors de cette manipulation.



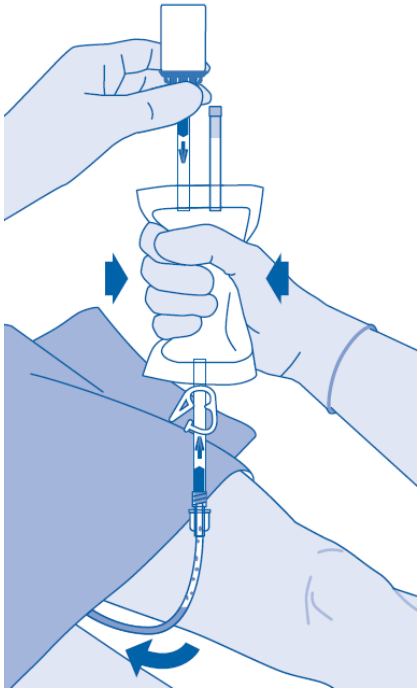
12. Maintenez la poche de solvant avec le **flacon à l'envers au-dessus de la poche**.

Pressez **délicatement** la poche de solvant avec l'autre main afin que le médicament soit instillé **lentement** dans la vessie du patient.

Continuez de la presser jusqu'à ce que la poche de solvant et le flacon soient vides.

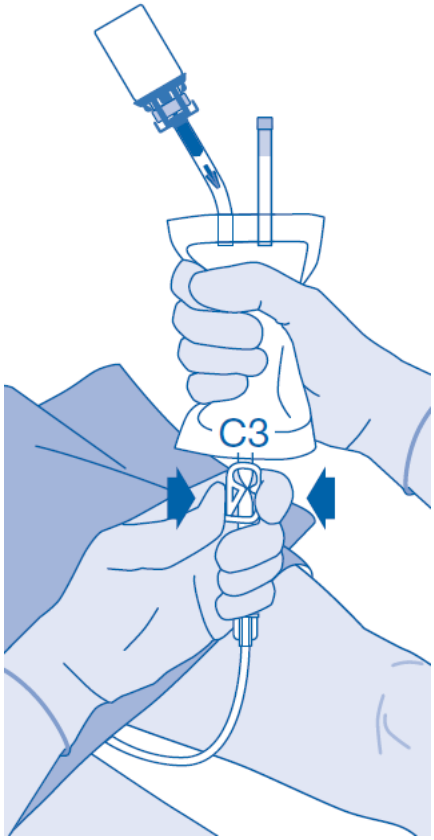


13. Expulsez l'air restant de la poche de solvant pour vider au maximum le cathéter.

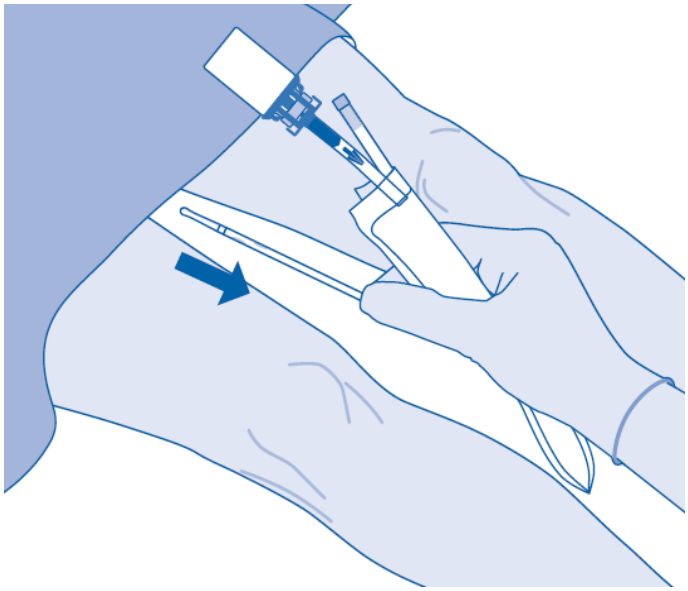


Après l'instillation

14. La fermeture de la pince de pression (C3) permet d'éviter un reflux du liquide dans le cathéter et réduit le risque de contamination. Autrement, vous pouvez garder la poche de solvant compressée tout en effectuant les étapes 15 et 16.

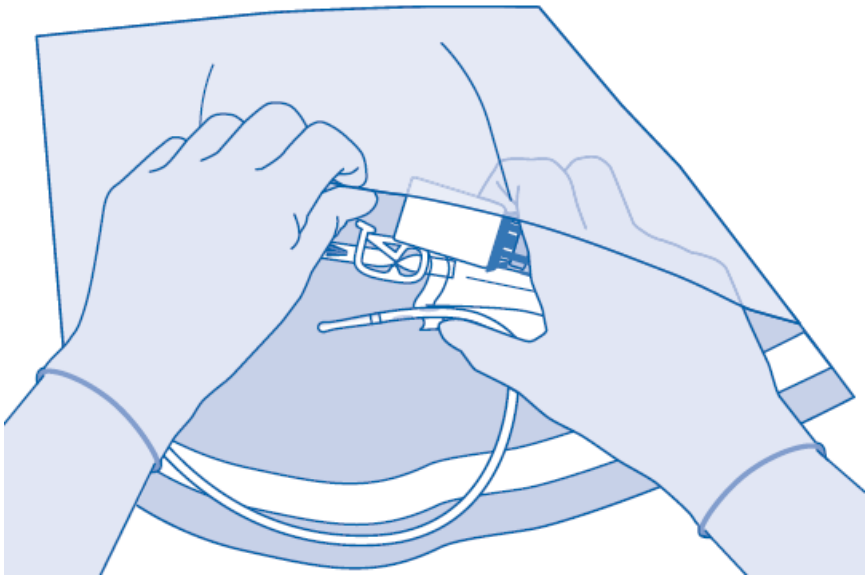


15. **Avec précaution**, retirez le cathéter de la vessie sans déconnecter la poche de solvant du cathéter. Évitez toute contamination provenant de gouttelettes d'éclaboussure.



16. Éliminez le produit conformément aux réglementations nationales à l'aide du sac à déchets de soins.

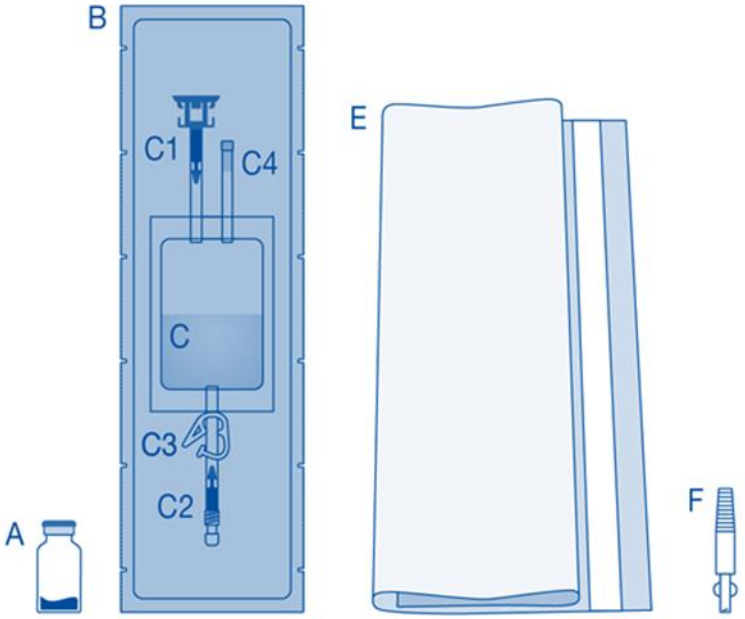
Le contenu du flacon est destiné à une utilisation unique/une dose unique exclusivement. Toute suspension restante doit être éliminée.



Instructions destinées aux utilisateurs de BCG-MEDAC

Composants et application du système d'instillation <sans cathéter, avec adaptateur Luer-Lock pour embout conique>

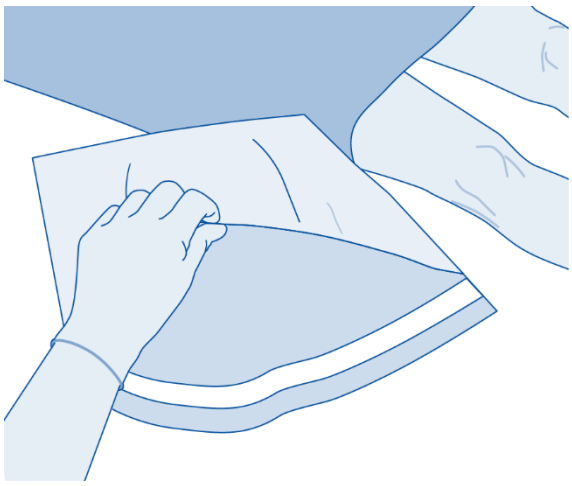
Principaux composants du système d'instillation



Principaux composants	Description
A	Flacon de poudre
B	Enveloppe de protection
C	Poche de solvant contenant une solution de chlorure de sodium à 0,9 % (9 mg/mL)
C1	Connecteur pour flacon avec capuchon de protection et système de scellement à briser
C2	Connecteur pour cathéter Luer-Lock avec capuchon de protection et système de scellement à briser
C3	Pince de pression
C4	Port de remplissage sans fonction d'application
E	Sac à déchets de soins
F	Adaptateur Luer-Lock pour embout conique

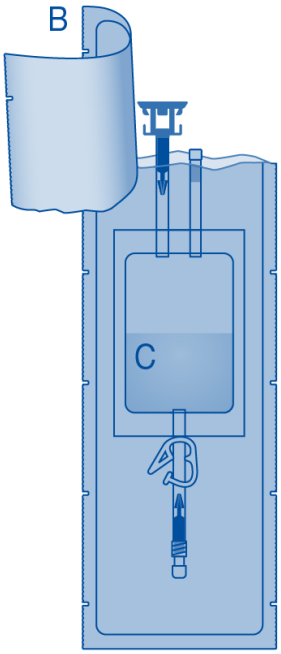
Connexion du flacon à la poche de solvant

1. Posez le sac à déchets de soins (E) pour qu'il soit prêt pour l'élimination directe du système après instillation afin d'éviter toute contamination.

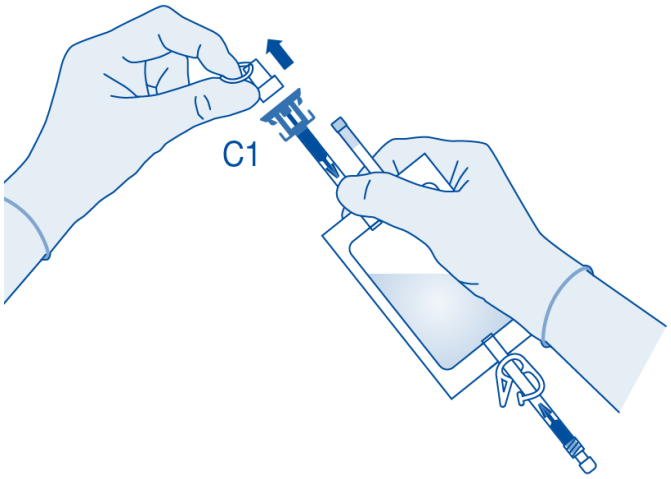


2. Retirez le capuchon amovible du flacon (A) et désinfectez le bouchon conformément aux réglementations locales.

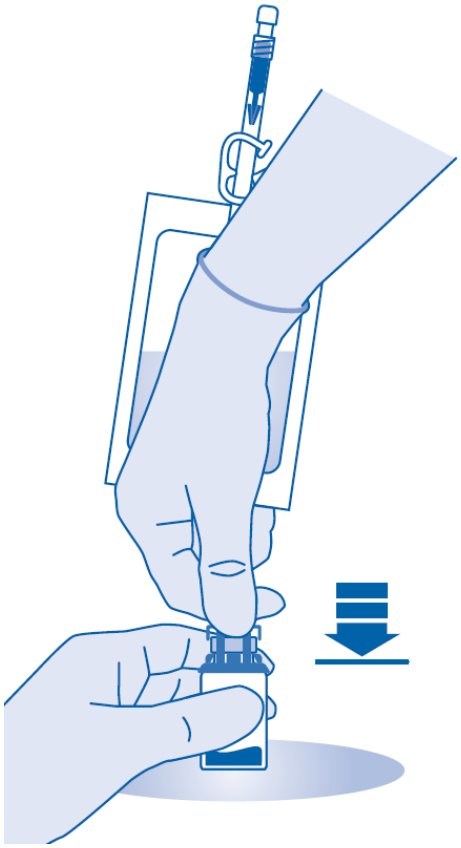
3. Déchirez l'enveloppe de protection (B) de la poche de solvant (C) et retirez complètement l'enveloppe de protection.



4. Retirez le capuchon de protection du connecteur pour flacon (C1).

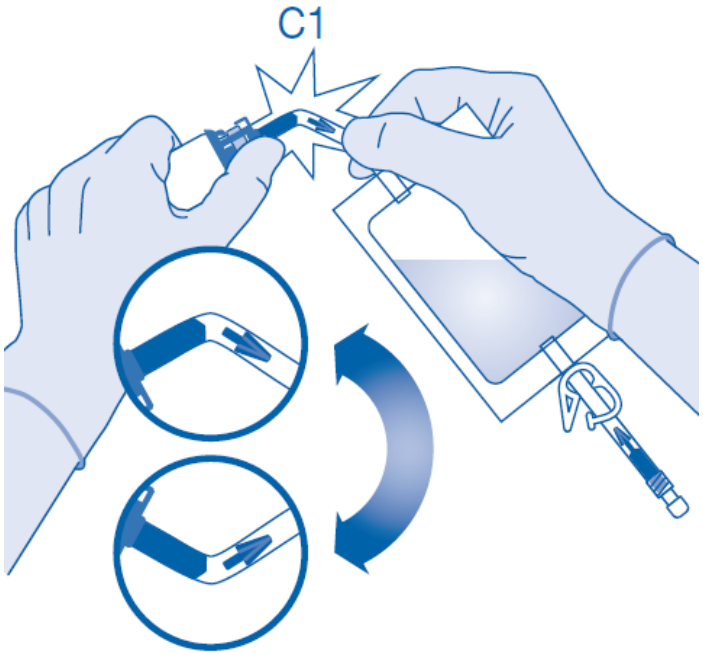


5. Poussez le connecteur sur le flacon jusqu'à la butée.



Mélange de la poudre avec le solvant

6. Pliez le sceau à briser dans le tube du le connecteur pour flacon (C1) dans un sens puis dans l'autre plusieurs fois afin de briser le sceau.



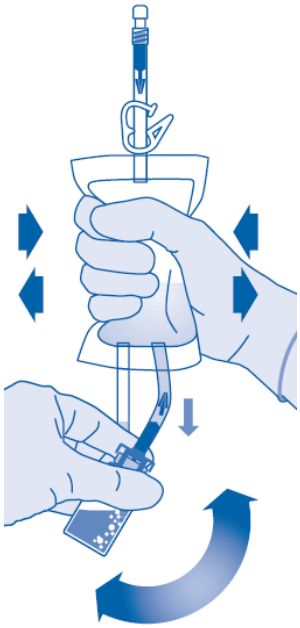
7. Maintenez la **poche de solvant** afin que le **flacon se trouve en dessous**.

Pressez plusieurs fois la poche de solvant pour transférer suffisamment de solvant dans le flacon.

Veillez à **ne pas** remplir complètement le flacon afin de permettre le transfert ultérieur de la suspension dans la poche de solvant. Il est possible qu'il reste un peu de solvant dans la poche.

Remuez **lentement** le flacon afin de limiter la formation excessive de mousse, tout en mélangeant le médicament au solvant. S'il y a beaucoup de mousse, laissez le flacon reposer brièvement (quelques minutes).

Le contenu du flacon doit former une suspension homogène, ce qui peut prendre quelques minutes.



8. Retournez la **poche de solvant** et maintenez-la de sorte que le **flacon se trouve au-dessus**.

Maintenez le flacon.

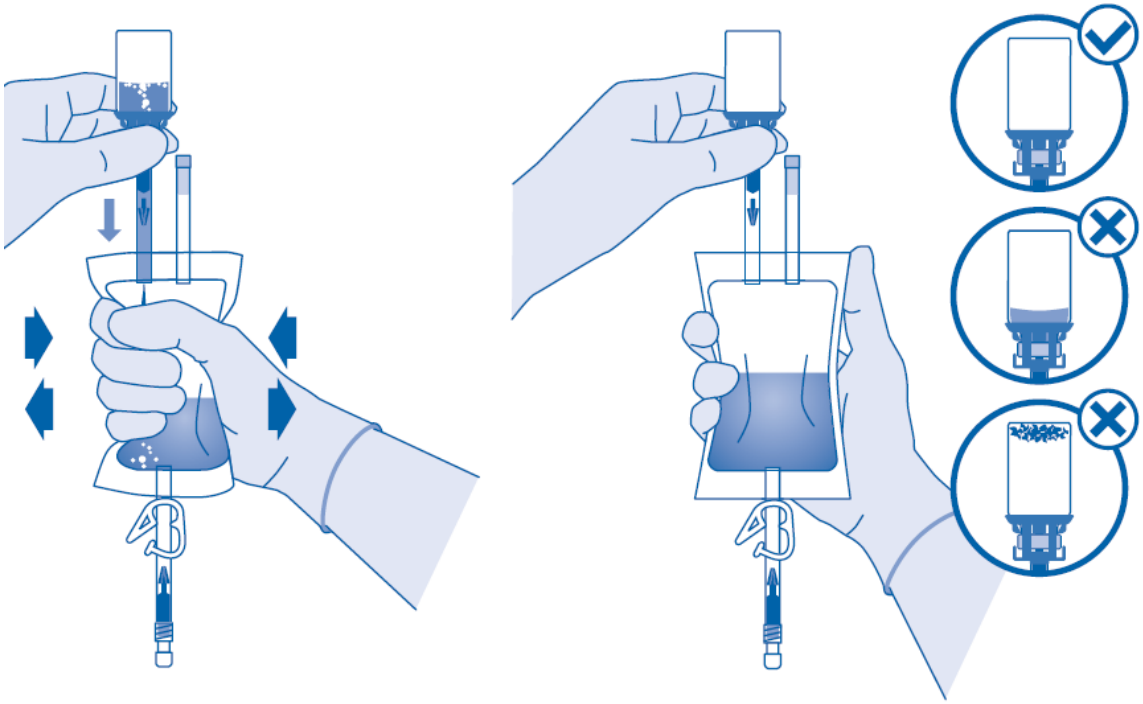
Pressez plusieurs fois la poche de solvant jusqu'à ce que le flacon soit complètement vide.

S'il reste de la poudre dans le flacon, répétez les étapes 7 et 8.

D'un point de vue microbiologique, le médicament doit être utilisé immédiatement.

Si le médicament n'est pas utilisé immédiatement, consultez la rubrique 6.3 « Durée de conservation ».

La suspension ne doit pas être instillée à la température du réfrigérateur afin d'éviter que le patient n'ait envie d'uriner, ce qui entraînerait une durée d'exposition raccourcie.



Cathétérisme

9. Cathétérisez le patient conformément aux réglementations locales et aux instructions d'utilisation à l'aide d'un cathéter et d'un lubrifiant adaptés.

Videz la vessie à l'aide du cathéter.

Ce pack ne contient pas de cathéter. Utilisez le connecteur fourni (F) pour connecter la poche au cathéter du patient avec embout conique (non illustré).

Pour cela, les étapes supplémentaires suivantes doivent être effectuées :

- Retirez le capuchon de protection du connecteur pour cathéter (C2, voir étape 10).
- Connectez l'adaptateur (F) au connecteur pour cathéter (C2) de la poche.
- Connectez soigneusement la poche avec l'adaptateur (F) au cathéter du patient.
- Passez ensuite à l'étape 11.

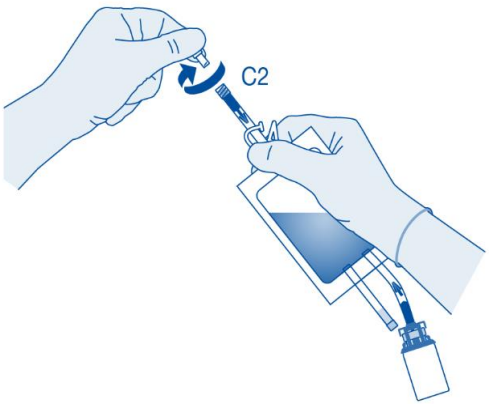
Connexion du cathéter à la poche de solvant

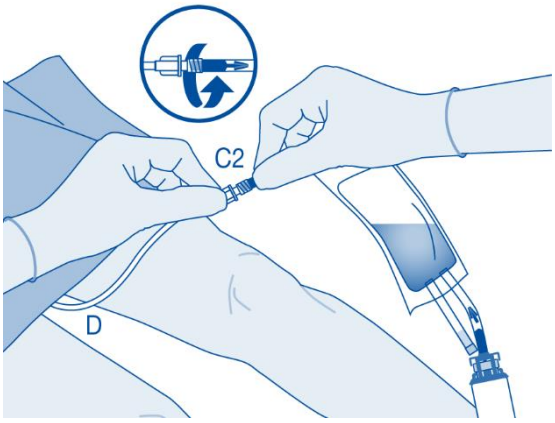
10. Afin de mélanger les sédiments, renversez et faites tourner la poche avant de la connecter.

N'administrez pas la suspension à la température du réfrigérateur.

Retirez le capuchon de protection du connecteur pour cathéter (C2).

Connectez le cathéter du patient au connecteur pour cathéter (C2) de la poche de solvant.

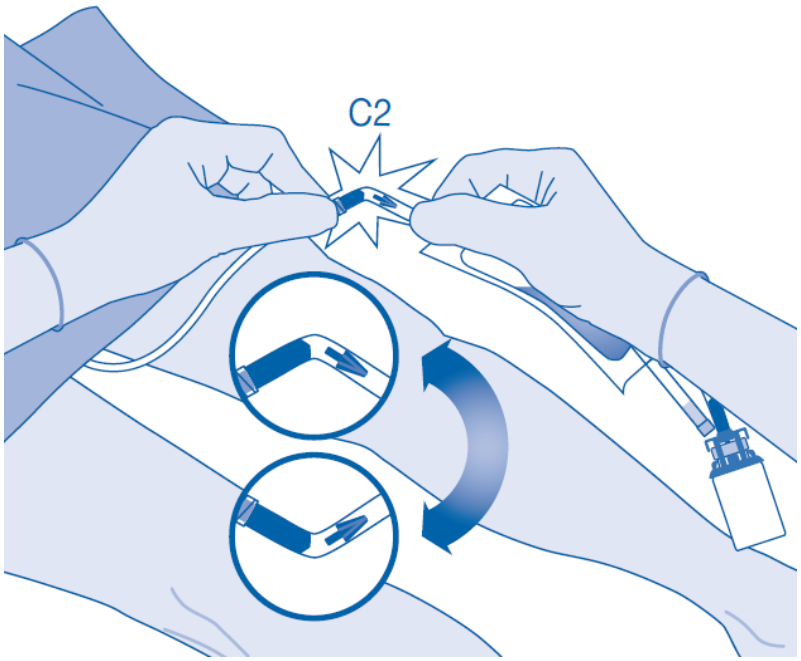




Instillation

11. Pliez le sceau à briser dans le tube du connecteur pour cathéter (C2) dans un sens puis dans l'autre plusieurs fois afin de briser le sceau.

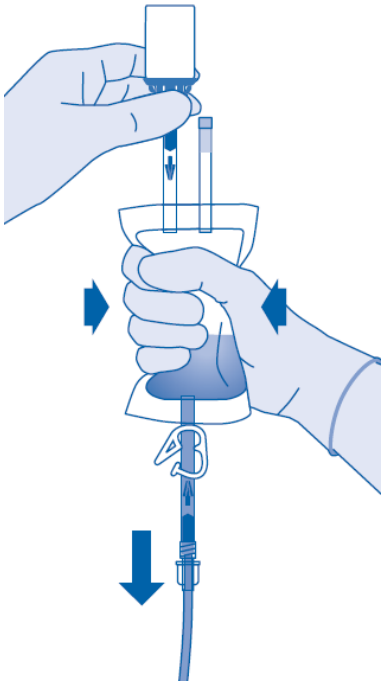
Maintenez fermement le cathéter du patient lors de cette manipulation.



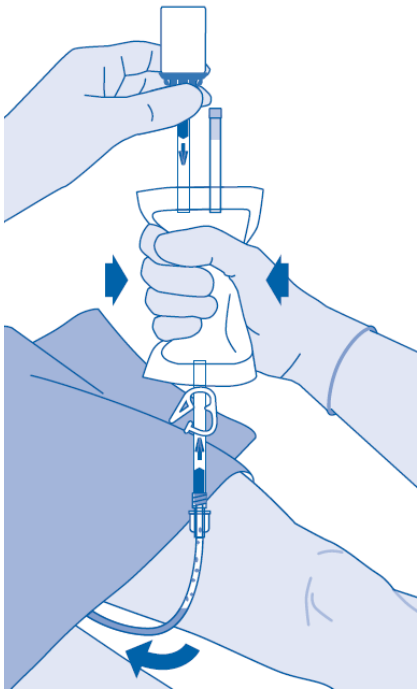
12. Maintenez la poche de solvant avec le **flacon à l'envers au-dessus de la poche**.

Pressez **délicatement** la poche de solvant avec l'autre main afin que le médicament soit instillé **lentement** dans la vessie du patient.

Continuez de la presser jusqu'à ce que la poche de solvant et le flacon soient vides.

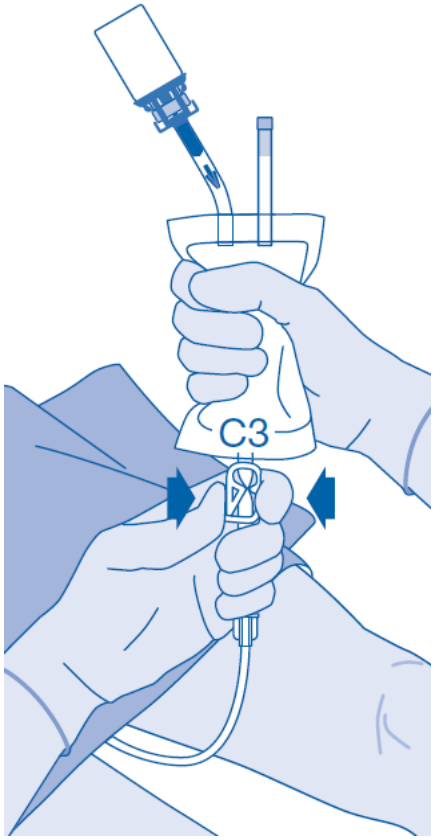


13. Expulsez l’air restant de la poche de solvant pour vider au maximum le cathéter.

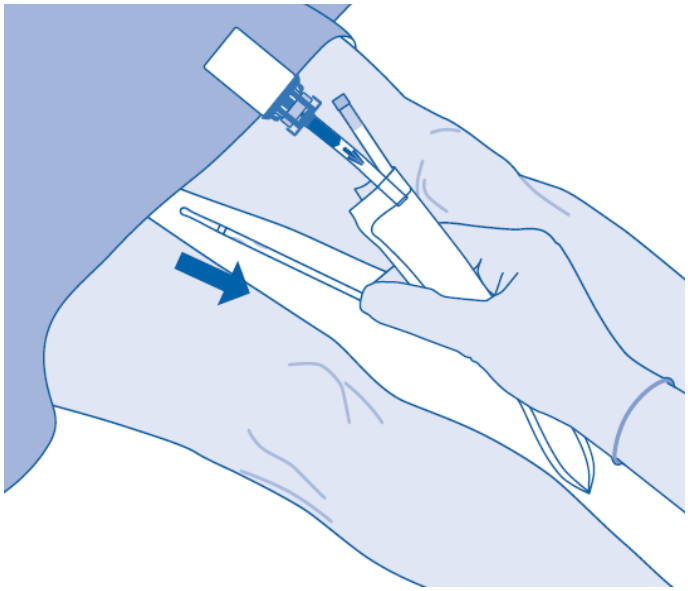


Après l’instillation

14. La fermeture de la pince de pression (C3) permet d’éviter un reflux du liquide dans le cathéter et réduit le risque de contamination. Autrement, vous pouvez garder la poche de solvant compressée tout en effectuant les étapes 15 et 16.

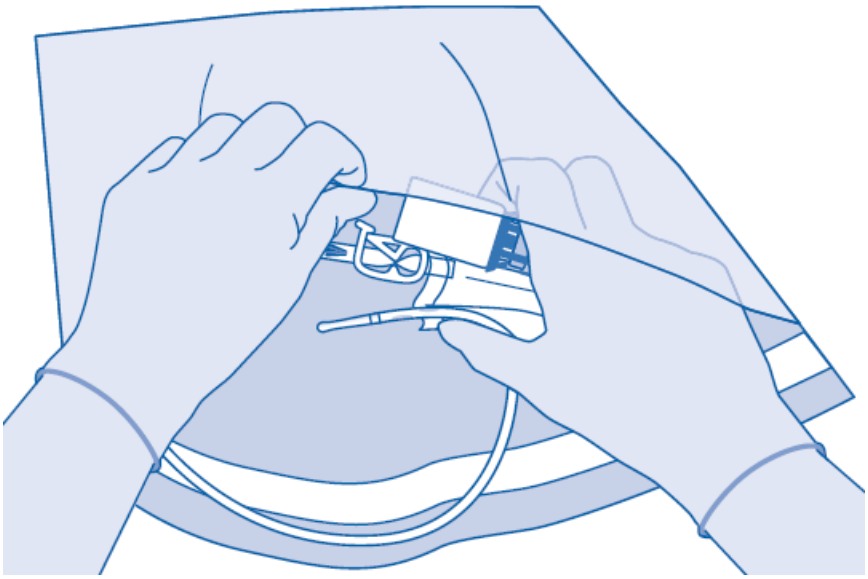


15. **Avec précaution**, retirez le cathéter de la vessie sans déconnecter la poche de solvant du cathéter. Évitez toute contamination provenant de gouttelettes d'éclaboussure.



16. Éliminez le produit conformément aux réglementations nationales à l'aide du sac à déchets de soins.

Le contenu du flacon est destiné à une utilisation unique/une dose unique exclusivement. Toute suspension restante doit être éliminée.



7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 360 777 7 5 : poudre en flacon (verre de type I) avec bouchon en caoutchouc et 50 ml de solvant dans une poche (Advanced Polypropylène) avec connecteur pour flacon et connecteur Luer-Lock pour cathéter. Boîte de 1 sans cathéter.
- 34009 362 774 5 8 : poudre en flacon (verre de type I) avec bouchon en caoutchouc et 50 ml de solvant dans une poche (Advanced Polypropylène) avec connecteur pour flacon et connecteur Luer-Lock pour cathéter. Boîte de 3 sans cathéter.

- 34009 300 186 4 4 : poudre en flacon (verre de type I) avec bouchon en caoutchouc et 50 ml de solvant dans une poche (Advanced Polypropylène) avec connecteur pour flacon et connecteur Luer-Lock pour cathéter. Boîte de 1 avec cathéter.
- 34009 300 186 5 1 : poudre en flacon (verre de type I) avec bouchon en caoutchouc et 50 ml de solvant dans une poche (Advanced Polypropylène) avec connecteur pour flacon et connecteur Luer-Lock pour cathéter. Boîte de 3 avec cathéter.

- 34009 303 044 9 5 : poudre en flacon (verre de type I) avec bouchon en caoutchouc et 50 ml de solvant dans une poche ((Advanced Polypropylène) avec connecteur pour flacon et connecteur Luer-Lock pour cathéter, avec adaptateur Luer Lock pour embout conique. Boîte de 1 avec cathéter.
- 34009 303 045 1 8 : poudre en flacon (verre de type I) avec bouchon en caoutchouc et 50 ml de solvant dans une poche (Advanced Polypropylène) avec connecteur pour flacon et connecteur Luer-Lock pour cathéter, avec adaptateur Luer Lock pour embout conique. Boîte de 3 avec cathéter.
- 34009 303 045 2 5 : poudre en flacon (verre de type I) avec bouchon en caoutchouc et 50 ml de solvant dans une poche (Advanced Polypropylène) avec connecteur pour flacon et connecteur Luer-Lock pour cathéter, avec adaptateur Luer Lock pour embout conique. Boîte de 5 avec cathéter.
- 34009 303 045 3 2 : poudre en flacon (verre de type I) avec bouchon en caoutchouc et 50 ml de solvant dans une poche (Advanced Polypropylène) avec connecteur pour flacon et connecteur Luer-Lock pour cathéter, avec adaptateur Luer Lock pour embout conique. Boîte de 6 avec cathéter.

- 34009 303 045 4 9 : poudre en flacon (verre de type I) avec bouchon en caoutchouc et 50 ml de solvant dans une poche (Advanced Polypropylène) avec connecteur pour flacon et connecteur Luer-Lock pour cathéter, avec adaptateur Luer Lock pour embout conique. Boîte de 1 sans cathéter.
- 34009 303 045 5 6 : poudre en flacon (verre de type I) avec bouchon en caoutchouc et 50 ml de solvant dans une poche (Advanced Polypropylène) avec connecteur pour flacon et connecteur Luer-Lock pour cathéter, avec adaptateur Luer Lock pour embout conique. Boîte de 3 sans cathéter.

- 34009 303 045 6 3 : poudre en flacon (verre de type I) avec bouchon en caoutchouc et 50 ml de solvant dans une poche (Advanced Polypropylène) avec connecteur pour flacon et connecteur Luer-Lock pour cathéter, avec adaptateur Luer Lock pour embout conique. Boîte de 5 sans cathéter.
- 34009 303 045 7 0 : poudre en flacon (verre de type I) avec bouchon en caoutchouc et 50 ml de solvant dans une poche (Advanced Polypropylène) avec connecteur pour flacon et connecteur Luer-Lock pour cathéter, avec adaptateur Luer Lock pour embout conique. Boîte de 6 sans cathéter.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 19 avril 2002

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

03/2025

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

Prescription initiale hospitalière 6 mois et renouvellement réservés aux spécialistes en urologie ou en oncologie médicale.