1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BCG-medac
Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Suspension zur intravesikalen Anwendung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Nach Rekonstitution enthält eine Durchstechflasche:
von Mycobacterium bovis stammende BCG (Bacillus Calmette-Guérin) Bakterien Stamm RIVM abgeleitet von Stamm 1173-P2
2×10^8 bis 3×10^9 lebensfähige Einheiten

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Suspension zur intravesikalen Anwendung

Pulver:
Weißes oder fast weißes Pulver oder poröse Masse mit gelben und grauen Farbnuancen

Lösungsmittel:
Farblose, klare Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung nicht-invasiver urothelialer Harnblasenkarzinome:
- kurative Behandlung eines Carcinoma in situ
- prophylaktische Behandlung zur Vermeidung eines erneuten Auftretens von:
  - urothelialen Karzinomen beschränkt auf die Schleimhaut:
    - Ta G1-G2 bei einem multifokalen Tumor und/oder Tumorrezidiv
    - Ta G3
  - urothelialen Karzinomen in der Lamina propria, aber nicht im Muskelgewebe der Blase (T1)
  - Carcinoma in situ

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

BCG-medac muss von medizinischem Fachpersonal angewendet werden, das über Erfahrung mit dieser Therapie verfügt.

BCG-medac ist zur intravesikalen Anwendung nach Rekonstitution bestimmt.
Hinweise zur Zubereitung der BGC-medac-Suspension vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

Dosierung

Erwachsene und ältere Patienten
Der Inhalt einer Durchstechflasche, resuspendiert, wie angegeben, wird für eine Instillation in die Harnblase benötigt.

Initiale Therapie
Die BCG-Therapie sollte etwa 2 – 3 Wochen nach einer transurethralen Resektion (TUR) oder Blasenbiopsie und ohne eine traumatische Katheterisierung beginnen und im wöchentlichen Abstand 6 Wochen lang wiederholt werden. Bei Tumoren mit mittlerem oder hohem Risiko sollte eine Erhaltungstherapie angeschlossen werden. Behandlungsschemata für die Erhaltungstherapie sind unten beschrieben.

Erhaltungstherapie
Aufgrund klinischer Studien wird im Anschluss an die initiale Therapie eine Erhaltungstherapie dringend empfohlen. Das empfohlene Behandlungsschema für die Erhaltungstherapie besteht aus 3 Instillationen in wöchentlichem Abstand, die mindestens 1 Jahr lang und bis zu 3 Jahre in den Monaten 3, 6, 12, 18, 24, 30 und 36 verabreicht werden. In diesem Schema werden bis zu 27 Instillationen über einen Zeitraum von 3 Jahren verabreicht.

Auch wenn eine Erhaltungstherapie das Wiederauftreten verringert sowie ein weiteres Fortschreiten verringern kann, können die durch die Behandlung bedingten Nebenwirkungen und Beschwerden bei manchen Patienten den Nutzen überwiegen. Daher ist eine Nutzen-Risiko-Abwägung und Berücksichtigung der Patienten-Präferenzen wichtig, bevor mit einer Erhaltungstherapie begonnen oder diese fortgesetzt wird. Weiterhin sollte anhand der Tumorklassifikation und des klinischen Ansprechens beurteilt werden, inwieweit eine alle 6 Monate erfolgende Erhaltungstherapie über das erste Behandlungsjahr hinaus erforderlich ist.

Kinder und Jugendliche
Die Sicherheit und Wirksamkeit von BCG-medac bei Kindern ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Der Patient sollte über einen Zeitraum von 4 Stunden vor bis 2 Stunden nach der Instillation keine Flüssigkeit zu sich nehmen.

Ein Harnröhrenkatheter wird unter aseptischen Bedingungen in die Blase eingeführt. Es sollte eine ausreichende Menge Gleitmittel verwendet werden, um die Möglichkeit einer Traumatisierung der Harnblasenschleimhaut und damit das Risiko schwerer Komplikationen zu verringern, und um die mit dem Eingriff verbundenen Beschwerden für den Patienten zu verringern. Die Harnblase muss vor der BCG-Instillation entleert sein. Eine vollständige Entleerung der Blase nach Katheterisierung verringert die Menge an restlichem Gleitmittel, das vor der Anwendung von BCG-medac die Blase erreicht haben könnte.

BCG-medac wird in die Blase mit Hilfe eines Einmal-Katheters und mit geringem Druck eingeführt. Die instillierte BCG-medac-Suspension sollte für einen Zeitraum von 2 Stunden in der Blase verbleiben. Während dieser Zeit sollte die Suspension einen ausreichenden Kontakt mit der gesamten Schleimhautoberfläche haben. Es sollte daher darauf geachtet werden, dass der Patient so weit wie möglich mobil bleibt, oder im Falle eines bettlägerigen Patienten, alle 15 Minuten vom Rücken auf den Bauch und umgekehrt gedreht wird. Nachdem die Suspension 2 Stunden in der Harnblase geblieben ist, entleert der Patient sitzend die Blase.

Sofern keine besondere medizinische Gegenanzeige besteht, wird eine Hyperhydratation des Patienten für 48 Stunden nach jeder Instillation empfohlen.

Den mit BCG-medac behandelten Patienten sollten die Gebrauchsinformation und die Patienten-Informationskarte ausgehändigt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

BCG-medac darf nicht bei immunsupprimierten Patienten oder Personen mit einer angeborenen oder erworbenen Immunschwäche angewandt werden. Dabei ist unerheblich, ob diese Beeinträchtigung durch eine gleichzeitige Erkrankung (z. B. positive HIV-Serologie, Leukämie, Lymphom), Krebstherapie (z. B. Zytostatika, Bestrahlung) oder eine immunsuppressive Therapie (z. B. Corticosteroide) erworben wurde.

Patienten mit einer aktiven Tuberkulose darf BCG-medac nicht verabreicht werden. Das Risiko einer aktiven Tuberkulose muss durch eine entsprechende Anamnese und, falls erforderlich, durch diagnostische Untersuchungen gemäß nationalen Anforderungen ausgeschlossen werden.

Eine Radiotherapie der Blase in der Vorgeschichte.

Die Behandlung mit BCG-medac ist während der Stillzeit kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.6).

BCG-medac darf erst 2 – 3 Wochen nach einer TUR, einer Blasenbiopsie oder einer traumatischen Katheterisierung begonnen werden.

Perforation der Blase, die zu einem erhöhten Risiko für schwere systemische Infektionen führen kann (siehe Abschnitt 4.4).

Akute Infektion des Harntraktes (siehe Abschnitt 4.4). Asymptomatische, isolierte Leukozyturie und asymptomatische Bakteriurie sind keine Kontraindikationen für die intravesikale Therapie mit BCG-medac, und eine antibiotische Prophylaxe ist nicht erforderlich.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

BCG-medac darf nicht subkutan, intradermal, intramuskulär, intravenös oder zur Impfung gegen Tuberkulose verabreicht werden.

Symptome, Symptomenkomplexe und deren Behandlung

Siehe Abschnitt 4.8.

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Der Umgang mit BCG-medac sollte weder im selben Raum noch durch dasselbe Personal erfolgen, das Zytostatika zur intravenösen Anwendung vorbereitet. Das Präparat sollte nicht durch Personen mit einer bekannten Immunschwäche zubereitet werden. Der Kontakt von BCG-medac mit der Haut und den Schleimhäuten ist zu vermeiden. Eine Kontaminierung kann zu einer allergischen Reaktion oder einer Infektion der betroffenen Stelle führen.

Verschütten von BCG-medac
Verschüttete BCG-medac-Suspension muss mit einem Desinfektionsmittel beseitigt werden, das nachweislich gegen Mykobakterien wirkt. Eine Kontamination der Haut ist mit einem entsprechenden Desinfektionsmittel zu behandeln.

Allgemeine Hygiene für den Patienten
Es wird empfohlen, nach dem Wasserlassen Hände und Genitalbereich zu waschen. Dies gilt vor allem für die ersten Miktionen nach einer BCG-Instillation. Sind verletzte Hautpartien kontaminiert, wird die Anwendung eines geeigneten Desinfektionsmittels empfohlen.

Test auf Tuberkulin

Hauttest
Die intravesikale Behandlung mit BCG-medac kann eine Empfindlichkeit gegenüber Tuberkulin bewirken und dadurch die nachfolgende Interpretation eines Hauttests auf Tuberkulin im Rahmen der Diagnose einer mykobakteriellen Infektion erschweren. Daher sollte ein Test auf Tuberkulin vor einer Anwendung von BCG-medac erfolgen.

Nachweis von Bacillus Calmette-Guérin
Ärzte sollten sich bewusst sein, dass eine systemische BCG-Infektion nicht ausgeschlossen werden kann, wenn die Ergebnisse der Kultur aus einer Biopsie und der Tests negativ sind. In mehreren Fällen war der Erregernachweis nicht erfolgreich, obwohl bei dem Patienten eine systemische BCG-Infektion vorlag. Die verfügbaren Methoden (Mikroskopie, PCR und/oder Kulturen und/oder ein Nachweis einer tuberkulosekompatiblen Histologie) sind nicht zuverlässig.

Schwere systemische BCG-Infektionen/Reaktionen

Eine traumatische Instillation kann BCG-bedingte septikämische Ereignisse, möglicherweise mit septischem Schock, fördern und zu einer potenziell lebensbedrohlichen Situation führen. Zu Behandlungsmöglichkeiten siehe Abschnitt 4.8.

Eine Harnwegsinfektion sollte vor jeder Blaseninstillation mit BCG-medac ausgeschlossen werden. (Eine Entzündung der Blasenschleimhaut kann das Risiko einer hämatologischen BCG-Dissemination erhöhen.) Wenn eine Harnwegsinfektion während einer BCG-Therapie diagnostiziert wird, sollte die Behandlung unterbrochen werden, bis sich der Urinbefund normalisiert hat und die Antibiotikatherapie abgeschlossen wurde.

Vor Beginn der BCG-Therapie ist die Möglichkeit einer schweren systemischen BCG-Infektion zu berücksichtigen, die eine Anti-Tuberkulose-Therapie erforderlich macht. Dies gilt insbesondere für ältere Patienten (siehe Ältere Patienten) und Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion.

Schwere systemische BCG-Infektionen/Reaktionen wurden bei weniger als 5 % der Studienpopulation berichtet. Zu Anzeichen und Symptomen siehe Abschnitt 4.8.

Bei Verdacht auf eine systemische Infektion sollte ein auf Infektionskrankheiten spezialisierter Arzt konsultiert werden. BCG-Infektionen können tödlich verlaufen. Weitere Informationen siehe Abschnitt 4.8.

Im Gegensatz zu systemischen Infektionen stellt sich das Reiter-Syndrom als eine überwiegend immunvermittelte Reaktion dar, die nicht unbedingt durch eine BCG-Disseminierung verursacht wird, sondern auch durch nur in den Harnwegen lokalisiertes BCG ausgelöst werden kann.

Fieber oder Makrohämaturie

Im Falle eines begleitenden Fiebers oder einer Makrohämaturie sollte die Behandlung bis zum Abklingen der Symptome verschoben werden.

Niedrige Blasenkapazität

Das Risiko einer Schrumpfblase kann bei Patienten mit einer niedrigen Blasenkapazität erhöht sein.

HLA-B27

Bei Patienten mit positivem HLA-B27 kann vermehrt eine reaktive Arthritis oder ein Reiter-Syndrom auftreten.

Manifestwerden einer latenten BCG-Infektion (einschließlich verspäteter Diagnose)
Es gibt vereinzelte Fallberichte, in denen BCG-Bakterien mehrere Jahre lang im Körper persistierten. Solche latenten BCG-Infektionen können Jahre nach der Erstinfektion manifest werden, insbesondere in Form von granulomatöser Pneumonitis, Abszessen, infizierten Aneurysmen, Infektion eines Implantats, Transplantats oder des umgebenden Gewebes.
Der Patient muss auf die Möglichkeit eines späten Ausbruchs latenter BCG-Infektionen aufmerksam gemacht und über die Maßnahmen beim Auftreten von Symptomen wie Fieber und Gewichtsverlust unbekannter Ursache aufgeklärt werden.
Bei Verdacht auf eine manifest gewordene latente BCG-Infektion sollte ein auf Infektionskrankheiten spezialisierter Arzt konsultiert werden.

Ältere Patienten
Die Anwendung von BCG bei älteren Patienten ist nicht kontraindiziert. Das Risiko einer systemischen BCG-Infektion/-Reaktion sollte jedoch vor der ersten Anwendung berücksichtigt werden. Ältere Patienten können eine eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion haben, die im Fall einer schweren systemischen BCG-Infektion/-Reaktion einen Einfluss auf die Behandlung mit Tuberkulosearzneimitteln haben kann. Besondere Vorsicht ist auch bei älteren Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand geboten.

Schwangerschaft
Die Anwendung von BCG-medac während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.6).

Patienten mit Kontakt zu immunsupprimierten Personen
Patienten, die mit BCG-medac behandelt werden, sollten bei Kontakt mit immunsupprimierten Patienten angemessene hygienische Maßnahmen anwenden. *M. bovis* ist weniger pathogen als *M. tuberculosis*; obwohl eine Übertragung von Mensch zu Mensch bisher noch nicht berichtet wurde, kann sie jedoch insbesondere bei immunsupprimierten Patienten nicht ausgeschlossen werden.

Sexuelle Übertragung
Über eine sexuelle Übertragung von BCG-Bakterien wurde bisher nicht berichtet, es wird aber empfohlen, während des Geschlechtsverkehrs für eine Woche nach der BCG-Instillation ein Kondom zu benutzen.

Rückverfolgbarkeit
Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

BCG-Bakterien sind empfindlich gegenüber Tuberkulostatika (z. B. Ethambutol, Streptomycin, p-Aminosalicylsäure [PAS], Isoniazid [INH] und Rifampicin), Antibiotika und Antiseptika. Eine Resistenz gegen Pyrazinamid und Cycloserin ist beschrieben worden.

Während einer intravesikalen BCG-Instillationstherapie sollte die gleichzeitige Anwendung von Tuberkulostatika und Antibiotika wie Fluorchinolonen, Doxycyclin oder Gentamicin wegen der Empfindlichkeit der Bakterien gegenüber diesen Arzneimitteln vermieden werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von BCG bei Schwangeren vor. Reproduktionsstudien an Tieren wurden nicht durchgeführt. Die Anwendung von BCG-medac während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen.

Stillzeit

Es gibt nur ungenügende Informationen darüber, ob BCG/Metaboliten in die Muttermilch übergehen. BCG-medac ist während der Stillzeit kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Fertilität

Es wurde gezeigt, dass eine intravesikale BCG-Therapie die Spermatogenese nachteilig beeinflussen und zu einer Oligospermie oder Azoospermie führen kann. Tierexperimentelle Studien deuten darauf hin, dass diese Wirkungen möglicherweise vorübergehender und reversibler Natur sind. Männer sollten sich vor Therapiebeginn trotzdem hinsichtlich einer möglichen Spermienkonservierung beraten lassen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Lokale oder systemische Symptome während der Therapie mit BCG-medac können die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind im Folgenden nach Systemorganklasse und Häufigkeit kategorisiert angegeben. Die Häufigkeiten werden wie folgt definiert: Sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gele-

gentlich (≥ 1/1.000, < 1/100), selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000) oder nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

siehe Tabelle 1

Mit Nebenwirkungen ist häufig zu rechnen. In der Regel sind die beobachteten Symptome mild und vorübergehend. Die Nebenwirkungen können üblicherweise im Verlauf der Therapie zunehmen.

Häufig können Fälle von Myalgie und gelegentlich Arthritis/Arthralgien und Exantheme auftreten. In den meisten Fällen sind diese Symptome Zeichen einer Hypersensibilität gegenüber BCG. In einigen Fällen kann eine Unterbrechung oder ein Abbruch der BCG-Behandlung erforderlich sein.

Lokale Nebenwirkungen

Bei bis zu 90 % der Patienten kommt es zu Schmerzen und Unwohlsein bei der Miktion sowie zu verstärktem Harndrang. Zystitis und entzündliche Reaktionen (Granulome) der Blase sind ein Bestandteil der antineoplastischen Aktivität. Weitere lokale Nebenwirkungen werden gelegentlich beobachtet: Makrohämaturie, Harnwegsinfektion, Einschränkung der Blasenkapazität, Harnstauung, Schrumpfblase, symptomatische granulomatöse Prostatitis, Orchitis, Epididymitis. Nierenabszess ist selten beobachtet worden. Darüber hinaus können Beschwerden im Genitalbereich (z. B. Schmerzen in der Vagina, Dyspareunie) mit unbekannter Häufigkeit auftreten.

Vorübergehende systemische BCG-Reaktion

Niedriges Fieber, grippeähnliche Symptome und allgemeines Unwohlsein können auftreten. Diese Symptome bilden sich in der Regel innerhalb von 24 – 48 Stunden zurück und sollten mit symptomatischen Maßnahmen behandelt werden. Sie sind als Zeichen der gewünschten beginnenden immunologischen Reaktion zu werten. Alle Patienten, die das Arzneimittel erhalten, sollten sorgfältig überwacht und angewiesen werden, Fieber und Reaktionen außerhalb des Harntrakts dem Arzt mitzuteilen.

Schwere systemische Nebenwirkungen/Infektionen

Die Unterscheidung einer BCG-Infektion von einer BCG-Immunreaktion stellt eine Herausforderung dar, da die Symptome zu Beginn sehr ähnlich sind. Im Gegensatz dazu ist eine vorübergehende systemische BCG-Reaktion eine sehr häufige Nebenwirkung, die differenziert werden muss.

Die klinischen Anzeichen und Symptome einer BCG-Infektion/-Reaktion zu Beginn sind Fieber > 39,5 °C über mindestens 12 Stunden, Fieber > 38,5 °C über mindestens 48 Stunden und Verschlechterung des Allgemeinzustandes.
Typische Anzeichen einer Infektion sind die Entwicklung einer miliaren Pneumonie, granulomatöse Hepatitis, Auffälligkeiten im Leberfunktionstest (insbesondere Erhöhung der alkalischen Phosphatase), Organ-

Tabelle 1

Systemorganklasse	Häufigkeit und Nebenwirkung
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Sehr häufig Zystitis und entzündliche Reaktionen (Granulom) der Blase, asymptomatische granulomatöse Prostatitis Gelegentlich Harnwegsinfektion, Orchitis, Epididymitis, symptomatische granulomatöse Prostatitis, schwere systemische BCG-Reaktion/-Infektion, BCG-Sepsis, miliare Pneumonie, Hautabszesse, Reiter-Syndrom (Konjunktivitis, asymmetrische Oligoarthritis und Zystitis) Selten Gefäßinfektionen (z. B. infiziertes Aneurysma), Nierenabszess Sehr selten BCG-Infektion von Implantaten und dem umgebenden Gewebe (z. B. Aortentransplantat, Defibrillator, Hüft- oder Knieprothese), regionale Lymphknoteninfektion, Osteomyelitis, Knochenmarkinfektion, Peritonitis, Psoas-Abszess, Infektion der Glans Penis, gegenüber Tuberkulostatika resistente Orchitis oder Epididymitis
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Gelegentlich Zytopenie, Anämie Sehr selten Zervikale Lymphadenitis Nicht bekannt Hämophagozytisches Syndrom
Erkrankungen des Immunsystems	Sehr häufig Vorübergehende systemische BCG-Reaktion (Fieber < 38,5 °C, grippeähnliche Symptome wie Unwohlsein, Fieber, Schüttelfrost, allgemeines Unwohlsein, Myalgie) Sehr selten Hypersensitivitätsreaktionen (z. B. Augenlidödeme, Husten)
Augenerkrankungen	Sehr selten Chorioretinitis, Konjunktivitis, Uveitis
Gefäßerkrankungen	Gelegentlich Hypotonie Sehr selten Gefäßfisteln Nicht bekannt Vaskulitis (einschließlich Vaskulitis des Zentralnervensystems)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Gelegentlich Lungengranulomatose
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig Übelkeit Häufig Diarrhö, abdominelle Schmerzen Sehr selten Erbrechen, intestinale Fisteln
Leber- und Gallenerkrankungen	Gelegentlich Hepatitis
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich Exanthem
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Häufig Myalgie Gelegentlich Arthritis, Arthralgie
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Sehr häufig Erhöhte Miktionsfrequenz mit Schmerzen und Unwohlsein Häufig Harninkontinenz Gelegentlich Makrohämaturie, Blasenretention, Harnwegsobstruktion, Schrumpfblase Nicht bekannt Nierenversagen, Pyelonephritis, Nephritis (einschließlich tubulo-interstitielle Nephritis, interstitielle Nephritis und Glomerulonephritis)
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Nicht bekannt Beschwerden im Genitalbereich (z. B. Schmerzen in der Vagina, Dyspareunie), Oligospermie, Azoospermie

Fortsetzung auf Seite 4

störungen (außerhalb des Urogenitaltrakts) mit bioptisch gesicherter granulomatöser Entzündung im Laufe der Zeit.
Bei Verdacht auf eine systemische Infektion sollte ein auf Infektionskrankheiten spezialisierter Arzt konsultiert werden. BCG-Infektionen können tödlich verlaufen.

Obwohl sich die Symptome einer systemischen BCG-Infektion nicht von einer Tuberkulose unterscheiden, muss der Patient nicht isoliert werden, da *M. bovis* für den Menschen weniger pathogen als *M. tuberculosis* ist.
Bei einer manifest gewordenen latenten Infektion zeigen die Patienten in der Regel Symptome wie Fieber und Gewichtsverlust unbekannter Ursache. Mehrere Fallberichte zeigen, dass die Diagnose schwierig ist, da die Symptome variieren und ein kausaler Zusammenhang mit einer BCG-Infektion von den Ärzten nicht vermutet wird.
Eine korrekte und frühzeitige Diagnose und damit eine angemessene Behandlung ist für das Therapieergebnis wichtig, insbesondere zur Vermeidung eines tödlichen Verlaufs bei älteren oder geschwächten Patienten. **Bitte beachten Sie, dass zu diesem Thema eine Patienten-Informationskarte verfügbar ist, die dem Patienten ausgehändigt werden muss (siehe auch Abschnitt 4.4).**
Bei Verdacht auf eine manifest gewordene latente BCG-Infektion sollte ein auf Infektionskrankheiten spezialisierter Arzt konsultiert werden.

Der zusätzliche Einsatz von Corticosteroiden kann bei Sepsis, granulomatösen Reaktionen (z. B. Lunge oder Leber) und anderen immunvermittelten Reaktionen empfohlen werden.

Behandlungsempfehlungen siehe nebenstehende Tabelle 2.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel (Details siehe unten) anzuzeigen.

Bundesinstitut für Impfstoffe
und biomedizinische Arzneimittel
Paul-Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich-Str. 51-59
63225 Langen
Tel: +49 6103 77 0
Fax: +49 6103 77 1234
Website: www.pei.de

4.9 Überdosierung

Das Auftreten einer Überdosierung ist unwahrscheinlich, da eine Durchstechflasche einer Dosis entspricht.

Es liegen keine Daten vor, die andeuten, dass eine Überdosierung zu anderen Symptomen als den dargestellten Nebenwirkungen führt.

Fortsetzung Tabelle

Systemorganklasse	Häufigkeit und Nebenwirkung
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig Ermüdung Häufig Fieber > 38,5 °C Sehr selten Peripheres Ödem
Untersuchungen	Gelegentlich Erhöhte Leberenzyme Nicht bekannt Anstieg des prostataspezifischen Antigens (PSA)

Tabelle 2

Behandlung von Symptomen und Syndromen	
Symptom oder Syndrom	**Behandlung**
1) Symptome einer Blasenirritation < 48 h	*Symptomatische Behandlung*
2) Symptome einer Blasenirritation ≥ 48 h	Unterbrechung der BCG-Behandlung und Beginn einer Behandlung mit Chinolonen. Falls nach 10 Tagen kein vollständiger Rückgang der Symptomatik eingetreten ist, ist für 3 Monate Isoniazid (INH)* zu geben. Falls eine tuberkulostatische Behandlung eingeleitet wurde, muss die BCG-Therapie abgebrochen werden.
3) Gleichzeitige bakterielle Harnwegsinfektion	Aussetzen der BCG-Therapie bis zur Normalisierung des Urinbefundes und beendeter antibiotischer Behandlung.
4) Andere unerwünschte Effekte im Urogenitaltrakt: symptomatische granulomatöse Prostatitis, Epididymitis und Orchitis, Harnstauung und Nierenabszess	Unterbrechung der BCG-Therapie. Gabe von Isoniazid (INH)* und Rifampicin* für 3 bis 6 Monate. Falls eine tuberkulostatische Behandlung eingeleitet wurde, muss die BCG-Therapie abgebrochen werden.
5) Fieber < 38,5 °C für < 48 h	Symptomatische Behandlung mit Paracetamol.
6) Hautausschläge, Arthralgie oder Arthritis oder Reiter-Syndrom	Unterbrechung der BCG-Therapie. Evtl. Konsultation eines Spezialisten für Infektionskrankheiten. Behandlung mit Antihistaminika oder nicht-steroidalen anti-inflammatorischen Arzneimitteln. Im Fall einer immunvermittelten Reaktion sollte der Einsatz von Cortison in Betracht gezogen werden. Falls kein Rückgang der Symptome: Gabe von Isoniazid* für 3 Monate. Falls eine tuberkulostatische Behandlung eingeleitet wurde, muss die BCG-Therapie unbedingt abgebrochen werden.
7) Systemische BCG-Reaktion/-Infektion** ohne Zeichen eines septischen Schocks	Unbedingter Abbruch der BCG-Behandlung. Evtl. Konsultation eines Spezialisten für Infektionskrankheiten. Dreifachtherapie mit Tuberkulostatika* über 6 Monate und niedrig dosierte Corticosteroidtherapie.
8) Systemische BCG-Reaktion/-Infektion mit Zeichen eines septischen Schocks	Unbedingter Abbruch der BCG-Behandlung. Sofortige Dreifachtherapie mit Tuberkulostatika* kombiniert mit Hochdosistherapie schnellwirksamer Corticoide. Konsultation eines Spezialisten für Infektionskrankheiten.

* Hinweis: BCG-Bakterien sind derzeit gegenüber allen gängigen Tuberkulostatika sensitiv, außer gegenüber Pyrazinamid. Bei einer Notwendigkeit einer Dreifachtherapie werden derzeit zumeist Isoniazid (INH), Rifampicin und Ethambutol empfohlen.
** siehe Definition oben

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunstimulanzien, Andere Immunstimulanzien
ATC Code: L03AX03

BCG-medac ist eine gefriergetrocknete Suspension lebender Bacillus Calmette-Guérin Bakterien mit geringem Infektionspotenzial, die von *Mycobacterium bovis*, Stamm RIVM, abstammen.

Wirkmechanismus

BCG-medac stimuliert das Immunsystem und besitzt Antitumor-Aktivität.

Studienergebnisse deuten an, dass BCG als ein nicht-spezifisches Immunstimulans

auftritt, dessen Wirkung auf einer Vielzahl von Interaktionen mit den Zellen des Immunsystems beruht. BCG zeigt einen stimulierenden Effekt auf die Milz, ruft einen Anstieg der Makrophagenaktivität in der Milz hervor und aktiviert körpereigene Killerzellen. Eine BCG-Instillation bewirkt einen Anstieg der Granulozyten, Monozyten/Makrophagen und T-Lymphozyten, was auf eine lokale Aktivierung des Immunsystems hindeutet. Die Zytokine IL1, IL2, IL6 und TNFα nehmen ebenfalls zu.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die meisten BCG-Bakterien werden in den ersten Stunden nach Instillation mit dem Urin ausgeschieden. Ob die Mykobakterien die intakte Harnblasenwand überwinden können, ist noch unbekannt. Es wurde über Einzelfälle berichtet, bei denen die BCG-Bakterien länger als 16 Monate in den Harnwegen verblieben sind (siehe Abschnitt 4.4).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxizitäten, immunstimulierende Eigenschaften und Antitumor-Aktivität des BCG-Stammes RIVM wurden an verschiedenen Tieren getestet. Hohe Dosen von BCG verursachten einen Gewichtsverlust in Mäusen. Außerdem wurde eine Beeinträchtigung der Leberfunktion beobachtet. Eine intravenöse Injektion in Kaninchen schien pyrogen zu sein. Wiederholte Instillationen in Meerschweinchen induzierten entzündliche Reaktionen in der Harnblasenwand. Als Nebenwirkungen traten bei hohen Dosen granulomatöse Läsionen in der Leber und Lunge auf. Eine intravesikale Anwendung in Hunden zeigte minimale mechanische Läsionen des Urothels. Es wurden keine Anzeichen für eine aktive Entzündung im suburothelialen Stroma beobachtet.
Studien zur Mutagenität, Karzinogenität und Reproduktionstoxizität wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver: Polygeline, wasserfreie Glucose und Polysorbat 80.
Lösungsmittel: Natriumchlorid und Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

BCG-medac verträgt sich nicht mit hypotonen und hypertonen Lösungen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre oder 3 Jahre, sofern die Anzahl lebensfähiger Einheiten bei Freigabe größer als 5×10^8 cfu/Durchstechflasche ist, in jedem Fall nicht länger als 4 Jahre nach dem Datum der Ernte.

Die physikalische und chemische Stabilität nach Rekonstitution wurde für 24 Stunden nachgewiesen, wenn das Arzneimittel vor Licht geschützt und bei Raumtemperatur (20 °C – 25 °C) oder Kühlschranktemperatur (2 °C – 8 °C) gelagert wird.
Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden.
Wenn es nicht sofort verwendet wird, liegen die Lagerungszeiten und -bedingungen vor der Verwendung in der Verantwortung des Anwenders und sollten normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C betragen, es sei denn, die Rekonstitution erfolgte unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).
Nicht einfrieren.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Pulver in einer Durchstechflasche (Typ I Glas) mit einem Gummistopfen + 50 ml Lösungsmittel in einem Beutel (Advanced PolyPropylen, APP) mit einem Durchstechflaschenanschluss und einem Luer-Lock-Katheteranschluss, mit oder ohne Katheter und Verbinder Luer-Lock zu konisch.

Packungsgrößen:
- 1, 3, 5 oder 6 Durchstechflaschen, Lösungsmittelbeutel, Verbinder Luer-Lock zu konisch, mit oder ohne Katheter.
- 1 oder 3 Durchstechflaschen, Lösungsmittelbeutel, mit oder ohne Katheter.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Wichtige Hinweise zur Anwendung von BCG-medac
BCG-medac darf nur von erfahrenem medizinischen Fachpersonal angewendet werden.
Achten Sie auf geeignete Lagerung (siehe Abschnitt 6.4) und auf die Unversehrtheit der Verpackungen.
BCG-medac muss unter den für eine intravesikale Endoskopie erforderlichen Bedingungen verabreicht werden.

BCG-medac darf nicht subkutan, intradermal, intramuskulär, intravenös oder zur Impfung gegen Tuberkulose verabreicht werden.
Der Luer-Lock-Katheteranschluss des Lösungsmittelbeutels darf nur zur intravesikalen Instillation verwendet werden!

Grundregeln und Schutzmaßnahmen für die Anwendung von BCG-medac
Generell ist ein direkter Kontakt mit BCG-medac zu vermeiden. BCG-medac ist ein Arzneimittel, das eine Infektion beim Menschen hervorrufen und eine Gefahr für das medizinische Fachpersonal darstellen kann. Eine Gefährdung kann eintreten, wenn das Arzneimittel über verletzte Haut in den Körper gelangt, wenn Aerosole eingeatmet werden, Tröpfchen in die Augen gelangen oder mit Schleimhäuten in Berührung kommen, oder wenn es verschluckt wird. In den Arbeitsräumen nicht essen, nicht trinken, nicht rauchen sowie keine Lebens- oder Genussmittel aufbewahren. Der Umgang mit BCG-medac darf weder in einem Raum erfolgen, in dem Zytostatika zur intravenösen Anwendung vorbereitet werden, noch darf er durch Personal erfolgen, welches Zytostatika zur intravenösen Anwendung vorbereitet.
Das Arzneimittel darf nicht durch Personen mit einer bekannten Immunschwäche zubereitet werden.
Es wird empfohlen, während des Umgangs als persönliche Schutzausrüstung einen geschlossenen, spritzwassergeschützten Schutzkittel, Einweghandschuhe, eine FFP2-Atemschutzmaske und eine Schutzbrille mit Seitenschutz zu tragen. Der Transport von BCG-medac darf nur in geschlossenen Behältern erfolgen (Lagerungsbedingungen nach Rekonstitution siehe Abschnitt 6.3).
Nach Arbeitsende ist eine Wischdesinfektion der Arbeitsflächen mit einer geeigneten Desinfektionslösung durchzuführen. Nach der Arbeit und bei Hautkontakt die Hände mit Händedesinfektionsmittel desinfizieren, trocknen lassen, waschen und Hautpflegemittel benutzen.

Hauttest auf Tuberkulin
Die intravesikale Behandlung mit BCG-medac kann eine Empfindlichkeit gegenüber Tuberkulin bewirken und dadurch die nachfolgende Interpretation eines Hauttests auf Tuberkulin im Rahmen der Diagnose einer mykobakteriellen Infektion erschweren. Daher sollte ein Test auf Tuberkulin vor einer Anwendung von BCG-medac erfolgen.

Zubereitung der gebrauchsfertigen Suspension zur intravesikalen Anwendung
Vor der Anwendung muss das Arzneimittel unter aseptischen Bedingungen mit steriler 0,9-%iger (9 mg/ml) Natriumchloridlösung resuspendiert werden (siehe Gebrauchsanleitung Schritt 7). Der Katheter sollte mit besonderer Vorsicht gelegt werden, um Verletzungen des Harnröhren- und Harnblasenepithels zu vermeiden, welche zu einer systemischen BCG-Infektion führen können. Um das Risiko einer traumatischen Katheterisierung zu minimieren und Beschwerden für den Patienten zu reduzieren, wird die Anwendung eines Gleitmittels empfohlen. Frauen benötigen möglicherweise weniger Gleitmittel als Männer. Ein Einfluss auf die Wirksamkeit des Arzneimittels durch eine mögliche antiseptische Wirkung des Gleitmittels wurde nicht beobachtet. Eine Entleerung der Blase nach Katheterisierung verringert die Menge an potenziell eingebrachtem Gleitmittel, bevor BCG-medac angewendet wird. Die Suspension wird vor Anwendung durch leichtes Schwenken gemischt. Makroskopisch erkennbare Partikel haben keinen Einfluss auf die Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels.
Der Inhalt der Durchstechflasche ist nur zur einmaligen Anwendung/einmaligen Entnahme bestimmt. Nicht verwendete Suspension ist zu verwerfen.
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Verhalten im Gefahrenfall und beim Verschütten von BCG-medac
Legen Sie Schutzkleidung an und vermeiden Sie Staubaufwirbelung.

Verschüttete BCG-medac-Suspension mit Zellstoff bedecken und diesen mit einem Desinfektionsmittel anfeuchten, das nachweislich gegen Mykobakterien wirkt. Nach Aufnehmen der verschütteten BCG-medac-Suspension die Fläche nochmals mit Desinfektionslösung reinigen und trocknen lassen. Eine Kontamination der Haut ist mit einem entsprechenden Desinfektionsmittel zu behandeln.

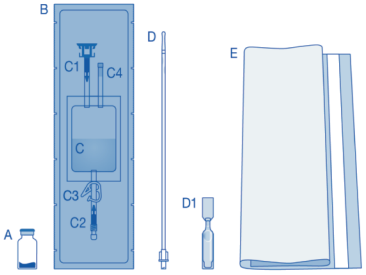
Erste Hilfe
Suchen Sie bei Kontamination in jedem Fall einen Arzt auf.
Nach Hautkontakt: Entfernen Sie kontaminierte Kleidung. Desinfizieren und säubern Sie die Haut, prüfen Sie dabei auf Kontamination von Wunden.
Nach Augenkontakt: Spülen Sie das betroffene Auge mit ausreichend Augenspüllösung oder alternativ mit Wasser. Entfernen Sie vorhandene Kontaktlinsen.
Nach Verschlucken: Spülen Sie den Mund mit ausreichend Wasser aus.
Nach Einatmen: Sorgen Sie für ausreichend Frischluftzufuhr.

Weitere Informationen zum Katheter entnehmen Sie bitte der entsprechenden Gebrauchsanleitung.

Gebrauchsanleitung für Anwender von BCG-medac

Aufbau und Anwendung des Instillationssets <mit Katheter, ohne Verbinder Luer-Lock zu konisch>

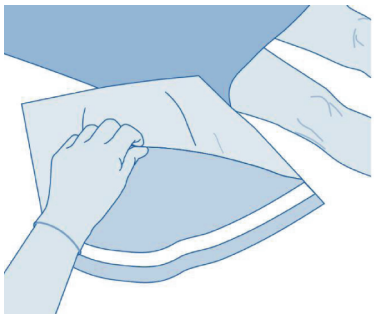
Hauptbestandteile des Instillations-Sets



Hauptbestandteil	Beschreibung
A	Durchstechflasche mit Pulver
B	Schutzhülle
C	Lösungsmittelbeutel, gefüllt mit Natriumchloridlösung 0,9-%ig (9 mg/ml)
C1	Durchstechflaschenanschluss mit Schutzkappe und Aufbrechsiegel
C2	Luer-Lock-Katheteranschluss mit Schutzkappe und Aufbrechsiegel
C3	Druckklemme
C4	Produktionsschlauch ohne Anwendungsfunktion
D	Luer-Lock-Katheter
D1	Gleitgel
E	Entsorgungsbeutel

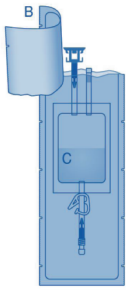
Durchstechflasche mit dem Lösungsmittelbeutel verbinden

1. Legen Sie den Entsorgungsbeutel (E) zur direkten Entsorgung des Sets nach Instillation am Patienten griffbereit, um Kontamination zu vermeiden.

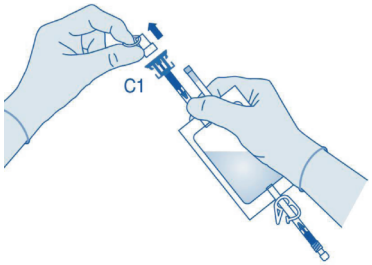


2. Entfernen Sie den Schnappdeckel von der Durchstechflasche (A) und desinfizieren Sie den Stopfen entsprechend der lokalen Bestimmungen.

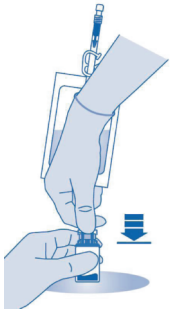
3. Reißen Sie die Schutzhülle (B) des Lösungsmittelbeutels (C) auf und entfernen Sie die Schutzhülle komplett.



4. Entfernen Sie die Schutzkappe vom Durchstechflaschenanschluss (C1).

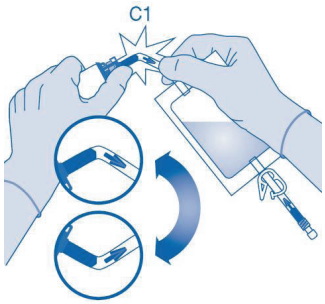


5. Drücken Sie den Anschluss bis zum Anschlag auf die Durchstechflasche.



Mischen des Pulvers mit dem Lösungsmittel

6. Biegen Sie das Aufbrechsiegel im Schlauch des Durchstechflaschenanschlusses (C1) mehrfach auf und ab, um das Siegel zu brechen.



7. Halten Sie den Lösungsmittelbeutel so, dass sich die **Durchstechflasche unter dem Lösungsmittelbeutel** befindet.

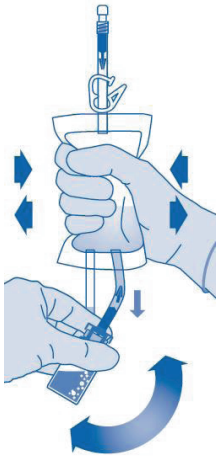
   Drücken Sie den Lösungsmittelbeutel mehrfach zusammen, um ausreichend Lösungsmittel in die Durchstechflasche zu überführen.

   Achten Sie darauf, dass die Durchstechflasche **nicht** vollständig gefüllt ist, um eine spätere Überführung der Suspension in den Lösungsmittelbeutel zu

erleichtern. Dabei darf Lösungsmittel im Beutel zurückbleiben.

Schwenken Sie die Durchstechflasche **langsam**, um eine starke Schaumbildung beim Mischen des Arzneimittels mit dem Lösungsmittel zu minimieren. Bei starker Schaumbildung die Durchstechflasche kurz (wenige Minuten) ruhen lassen.

Der Inhalt der Durchstechflasche muss eine homogene Suspension ergeben, dies kann einige Minuten dauern.



8. Drehen Sie den Lösungsmittelbeutel um und halten Sie ihn so, dass sich die **Durchstechflasche über dem Lösungsmittelbeutel** befindet.

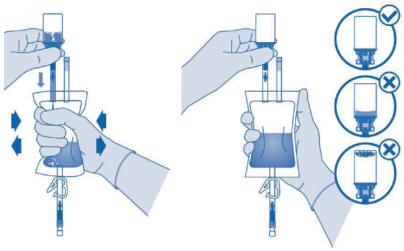
   Halten Sie die Durchstechflasche fest.

   Drücken Sie den Lösungsmittelbeutel mehrfach zusammen, bis die Durchstechflasche vollständig leer ist.

   Wenn noch Arzneimittelpulver in der Durchstechflasche vorhanden ist, wiederholen Sie Schritte 7. und 8.

   Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden. Wenn das Arzneimittel nicht sofort verwendet wird, siehe Abschnitt 6.3 „Dauer der Haltbarkeit".

   Verabreichen Sie keine kühlschrankkalte Suspension, um einen unerwünschten Harndrang und damit verbundene verkürzte Einwirkzeit zu vermeiden.



Katheterisierung

9. Katheterisieren Sie den Patienten entsprechend der lokalen Vorgaben und der Gebrauchsanleitung mit dem beigefügten Luer-Lock-Katheter (D) und Gleitgel (D1) oder einem anderen geeigneten Katheter und/oder Gleitgel.

   Entleeren Sie die Blase mithilfe des Katheters.

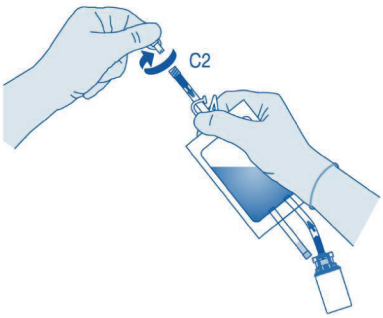
Katheter an den Lösungsmittelbeutel anschließen

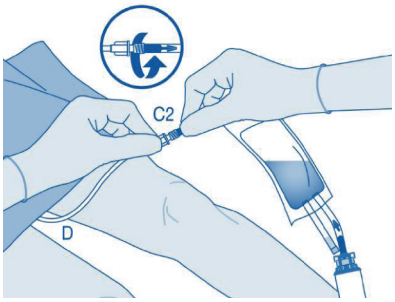
10. Den Beutel vor dem Anschließen drehen und schwenken, um Ablagerungen erneut zu mischen.

    Verabreichen Sie keine kühlschrankkalte Suspension.

    Entfernen Sie die Schutzkappe des Katheteranschlusses (C2).

    Verbinden Sie den Luer-Lock-Katheter (D) des Patienten mit dem Katheteranschluss (C2) des Lösungsmittelbeutels.

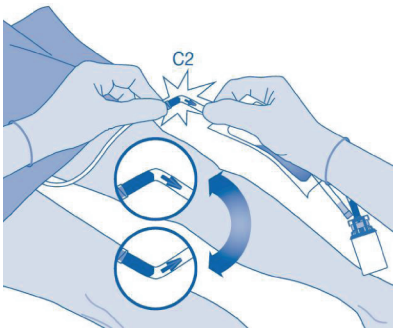




Instillation

11. Biegen Sie das Aufbrechsiegel des Katheteranschlusses (C2) im Schlauch mehrfach auf und ab, um das Siegel zu brechen.

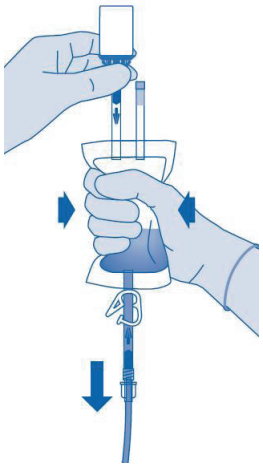
    Halten Sie dabei den Katheter des Patienten ruhig.



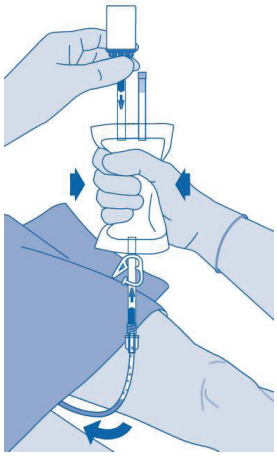
12. Halten Sie den Lösungsmittelbeutel so, dass sich die **Durchstechflasche über dem Lösungsmittelbeutel befindet**.

    Drücken Sie den Lösungsmittelbeutel mit der anderen Hand **sanft** zusammen. So instillieren Sie das Arzneimittel **langsam** in die Harnblase des Patienten.

    Drücken Sie so lange, bis der Lösungsmittelbeutel und die Durchstechflasche leer sind.

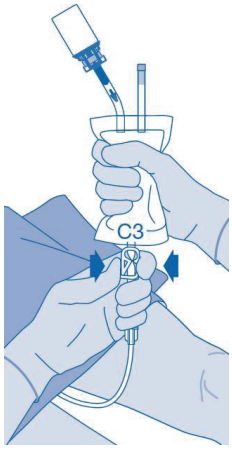


13. Drücken Sie die verbleibende Luft aus dem Lösungsmittelbeutel, um den Katheter möglichst vollständig zu entleeren.

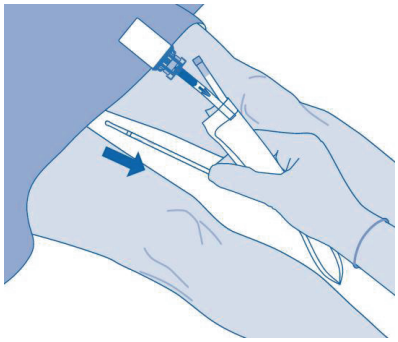


Nach der Instillation

14. Durch Schließen der Druckklemme (C3) verhindern Sie den Rückfluss von Flüssigkeit in den Katheter und minimieren die Kontaminationsgefahr. Alternativ können Sie den Beutel während Schritt 15. und 16. zusammengedrückt halten.

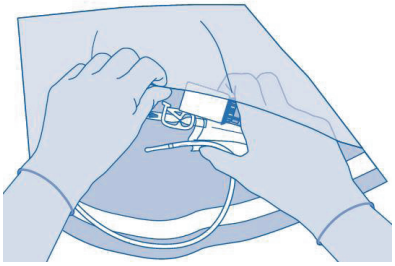


15. Entfernen Sie den Katheter **vorsichtig** aus der Blase, ohne dabei den Lösungsmittelbeutel vom Katheter zu trennen. Vermeiden Sie Kontaminationen durch Tropfen.



16. Beseitigen Sie das Produkt mithilfe des Entsorgungsbeutels entsprechend den nationalen Anforderungen.

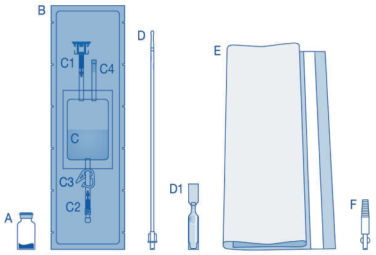
    Der Inhalt der Durchstechflasche ist nur zur einmaligen Anwendung/einmaligen Entnahme bestimmt. Nicht verwendete Suspension ist zu verwerfen.



Gebrauchsanleitung für Anwender von BCG-medac

Aufbau und Anwendung des Instillationssets <mit Katheter und Verbinder Luer-Lock zu konisch**>**

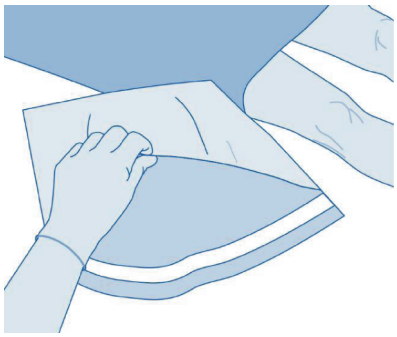
Hauptbestandteile des Instillations-Sets



Hauptbestandteil	Beschreibung
A	Durchstechflasche mit Pulver
B	Schutzhülle
C	Lösungsmittelbeutel, gefüllt mit Natriumchloridlösung 0,9-%ig (9 mg/ml)
C1	Durchstechflaschenanschluss mit Schutzkappe und Aufbrechsiegel
C2	Luer-Lock-Katheteranschluss mit Schutzkappe und Aufbrechsiegel
C3	Druckklemme
C4	Produktionsschlauch ohne Anwendungsfunktion
D	Luer-Lock-Katheter
D1	Gleitgel
E	Entsorgungsbeutel
F	Verbinder Luer-Lock zu konisch

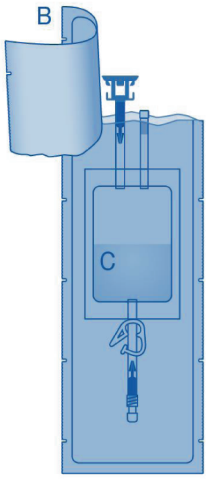
Durchstechflasche mit dem Lösungsmittelbeutel verbinden

1. Legen Sie den Entsorgungsbeutel (E) zur direkten Entsorgung des Sets nach Instillation am Patienten griffbereit, um Kontamination zu vermeiden.

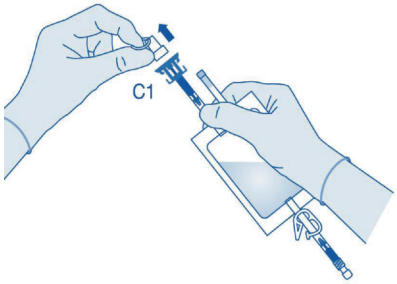


2. Entfernen Sie den Schnappdeckel von der Durchstechflasche (A) und desinfizieren Sie den Stopfen entsprechend der lokalen Bestimmungen.

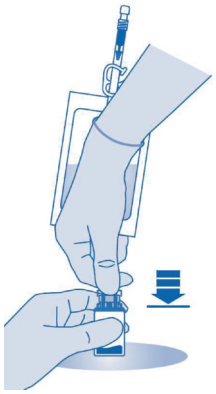
3. Reißen Sie die Schutzhülle (B) des Lösungsmittelbeutels (C) auf und entfernen Sie die Schutzhülle komplett.



4. Entfernen Sie die Schutzkappe vom Durchstechflaschenanschluss (C1).

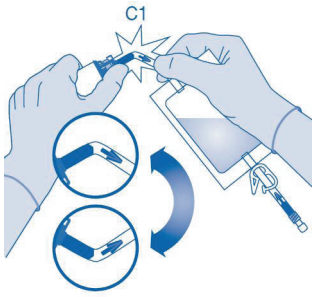


5. Drücken Sie den Anschluss bis zum Anschlag auf die Durchstechflasche.



Mischen des Pulvers mit dem Lösungsmittel

6. Biegen Sie das Aufbrechsiegel im Schlauch des Durchstechflaschenanschlusses (C1) mehrfach auf und ab, um das Siegel zu brechen.



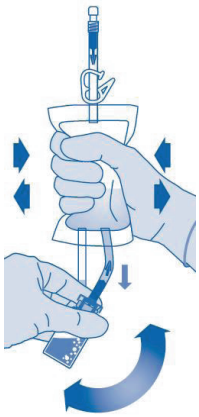
7. Halten Sie den Lösungsmittelbeutel so, dass sich die **Durchstechflasche unter dem Lösungsmittelbeutel** befindet.

   Drücken Sie den Lösungsmittelbeutel mehrfach zusammen, um ausreichend Lösungsmittel in die Durchstechflasche zu überführen.

   Achten Sie darauf, dass die Durchstechflasche **nicht** vollständig gefüllt ist, um eine spätere Überführung der Suspension in den Lösungsmittelbeutel zu erleichtern. Dabei darf Lösungsmittel im Beutel zurückbleiben.

   Schwenken Sie die Durchstechflasche **langsam**, um eine starke Schaumbildung beim Mischen des Arzneimittels mit dem Lösungsmittel zu minimieren. Bei starker Schaumbildung, die Durchstechflasche kurz (wenige Minuten) ruhen lassen.

   Der Inhalt der Durchstechflasche muss eine homogene Suspension ergeben, dies kann einige Minuten dauern.



8. Drehen Sie den Lösungsmittelbeutel um und halten Sie ihn so, dass sich die **Durchstechflasche über dem Lösungsmittelbeutel** befindet.

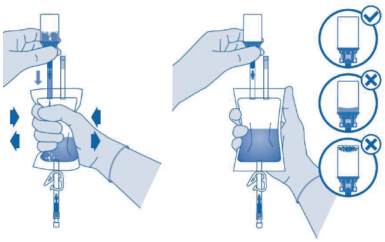
   Halten Sie die Durchstechflasche fest.

   Drücken Sie den Lösungsmittelbeutel mehrfach zusammen, bis die Durchstechflasche vollständig leer ist.

   Wenn noch Arzneimittelpulver in der Durchstechflasche vorhanden ist, wiederholen Sie Schritte 7. und 8.

   Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden. Wenn das Arzneimittel nicht sofort verwendet wird, siehe Abschnitt 6.3 „Dauer der Haltbarkeit“.

   Verabreichen Sie keine kühlschrankkalte Suspension, um einen unerwünschten Harndrang und damit verbundene verkürzte Einwirkzeit zu vermeiden.



Katheterisierung

9. Katheterisieren Sie den Patienten entsprechend der lokalen Vorgaben und der Gebrauchsanleitung mit dem beigefügten Luer-Lock-Katheter (D) und dem Gleitmittel (D1) oder einem anderen geeigneten Katheter und/oder Gleitmittel.

   Entleeren Sie die Blase mithilfe des Katheters.

   Hinweis für Anwendung mit selbst ausgewähltem Katheter mit konischem Anschluss:
   Der beigefügte Verbinder Luer-Lock zu konisch (F) ist zu verwenden, um den Beutel mit dem selbst ausgewählten Katheter (nicht abgebildet) zu verbinden.

   Hierzu sind folgende zusätzliche Schritte durchzuführen:
   – Entfernen Sie die Schutzkappe des Katheteranschlusses (C2, siehe Schritt 10.)
   – Beutel vor dem Anschließen drehen und schwenken, um Ablagerungen erneut zu mischen.
   – Schließen Sie den Verbinder Luer-Lock zu konisch (F) an den Katheteranschluss (C2) des Beutels an.
   – Schließen Sie den Beutel mit dem Verbinder (F) vorsichtig an den Katheter des Patienten an.
   – Fahren Sie dann mit Schritt 11. fort.

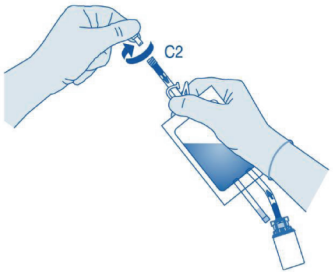
Katheter an den Lösungsmittelbeutel anschließen

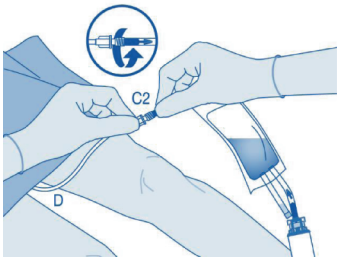
10. Den Beutel vor dem Anschließen drehen und schwenken, um Ablagerungen erneut zu mischen.

    Verabreichen Sie keine kühlschrankkalte Suspension.

    Entfernen Sie die Schutzkappe des Katheteranschlusses (C2).

    Verbinden Sie den Luer-Lock-Katheter (D) des Patienten mit dem Katheteranschluss (C2) des Lösungsmittelbeutels.

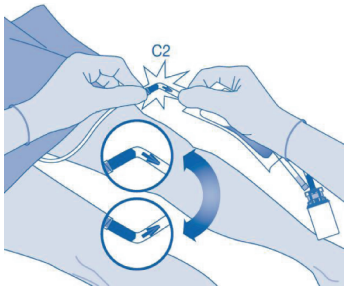




Instillation

11. Biegen Sie das Aufbrechsiegel des Katheteranschlusses (C2) im Schlauch mehrfach auf und ab, um das Siegel zu brechen.

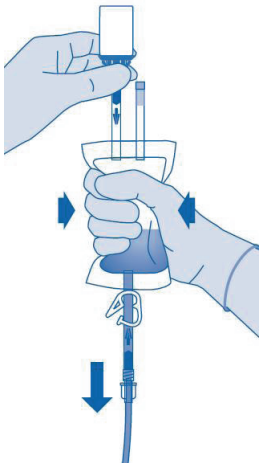
    Halten Sie dabei den Katheter des Patienten ruhig.



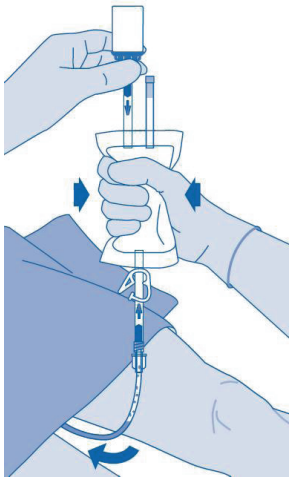
12. Halten Sie den Lösungsmittelbeutel so, dass sich die **Durchstechflasche über dem Lösungsmittelbeutel befindet**.

    Drücken Sie den Lösungsmittelbeutel mit der anderen Hand **sanft** zusammen. So instillieren Sie das Arzneimittel **langsam** in die Harnblase des Patienten.

    Drücken Sie so lange, bis der Lösungsmittelbeutel und die Durchstechflasche leer sind.

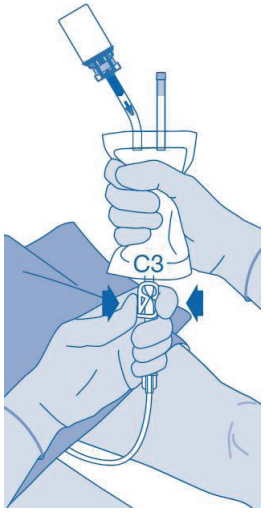


13. Drücken Sie die verbleibende Luft aus dem Lösungsmittelbeutel, um den Katheter möglichst vollständig zu entleeren.

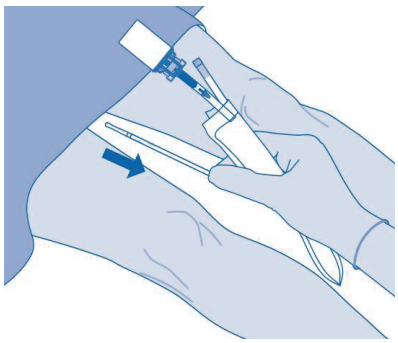


Nach der Instillation

14. Durch Schließen der Druckklemme (C3) verhindern Sie den Rückfluss von Flüssigkeit in den Katheter und minimieren die Kontaminationsgefahr. Alternativ können Sie den Beutel während Schritt 15. und 16. zusammengedrückt halten.

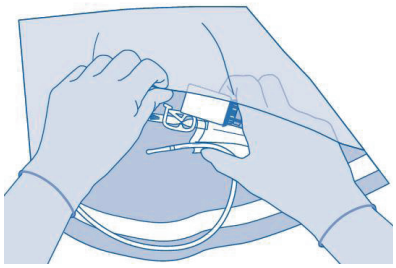


15. Entfernen Sie den Katheter **vorsichtig** aus der Blase, ohne dabei den Lösungsmittelbeutel vom Katheter zu trennen. Vermeiden Sie Kontaminationen durch Tropfen.



16. Beseitigen Sie das Produkt mithilfe des Entsorgungsbeutels entsprechend den nationalen Anforderungen.

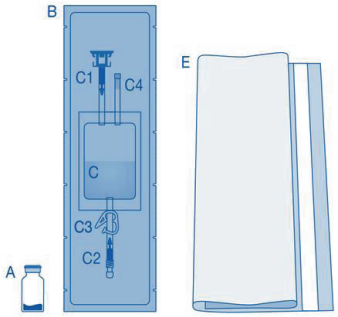
    Der Inhalt der Durchstechflasche ist nur zur einmaligen Anwendung/einmaligen Entnahme bestimmt. Nicht verwendete Suspension ist zu verwerfen.



Gebrauchsanleitung für Anwender von BCG-medac

Aufbau und Anwendung des Instillationssets <ohne Katheter, ohne Verbinder Luer-Lock zu konisch>

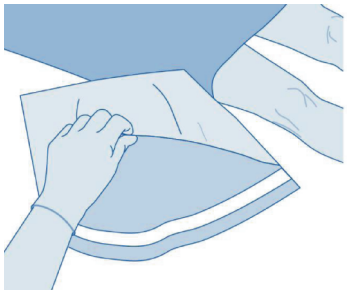
Hauptbestandteile des Instillations-Sets



Hauptbestandteil	Beschreibung
A	Durchstechflasche mit Pulver
B	Schutzhülle
C	Lösungsmittelbeutel, gefüllt mit Natriumchloridlösung 0,9-%ig (9 mg/ml)
C1	Durchstechflaschenanschluss mit Schutzkappe und Aufbrechsiegel
C2	Luer-Lock-Katheteranschluss mit Schutzkappe und Aufbrechsiegel
C3	Druckklemme
C4	Produktionsschlauch ohne Anwendungsfunktion
E	Entsorgungsbeutel

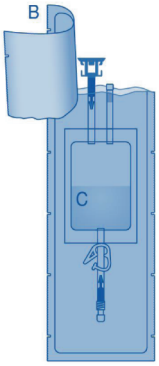
Durchstechflasche mit dem Lösungsmittelbeutel verbinden

1. Legen Sie den Entsorgungsbeutel (E) zur direkten Entsorgung des Sets nach Instillation am Patienten griffbereit, um Kontamination zu vermeiden.

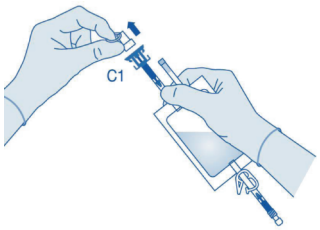


2. Entfernen Sie den Schnappdeckel von der Durchstechflasche (A) und desinfizieren Sie den Stopfen entsprechend der lokalen Bestimmungen.

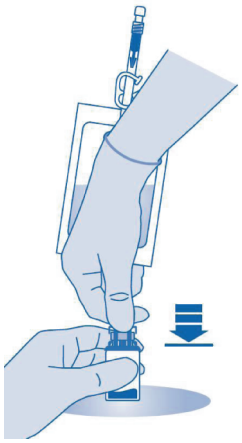
3. Reißen Sie die Schutzhülle (B) des Lösungsmittelbeutels (C) auf und entfernen Sie die Schutzhülle komplett.



4. Entfernen Sie die Schutzkappe vom Durchstechflaschenanschluss (C1).

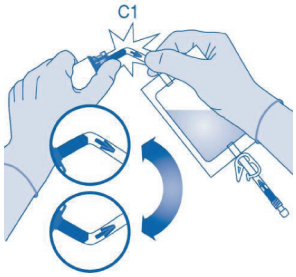


5. Drücken Sie den Anschluss bis zum Anschlag auf die Durchstechflasche.



Mischen des Pulvers mit dem Lösungsmittel

6. Biegen Sie das Aufbrechsiegel im Schlauch des Durchstechflaschenanschlusses (C1) mehrfach auf und ab, um das Siegel zu brechen.



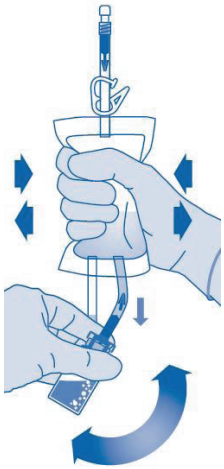
7. Halten Sie den Lösungsmittelbeutel so, dass sich die **Durchstechflasche unter dem Lösungsmittelbeutel** befindet.

   Drücken Sie den Lösungsmittelbeutel mehrfach zusammen, um ausreichend Lösungsmittel in die Durchstechflasche zu überführen.

Achten Sie darauf, dass die Durchstechflasche **nicht** vollständig gefüllt ist, um eine spätere Überführung der Suspension in den Lösungsmittelbeutel zu erleichtern. Dabei darf Lösungsmittel im Beutel zurückbleiben.

Schwenken Sie die Durchstechflasche **langsam**, um eine starke Schaumbildung beim Mischen des Arzneimittels mit dem Lösungsmittel zu minimieren. Bei starker Schaumbildung, die Durchstechflasche kurz (wenige Minuten) ruhen lassen.

Der Inhalt der Durchstechflasche muss eine homogene Suspension ergeben, dies kann einige Minuten dauern.



8. Drehen Sie den Lösungsmittelbeutel um und halten Sie ihn so, dass sich die **Durchstechflasche über dem Lösungsmittelbeutel** befindet.

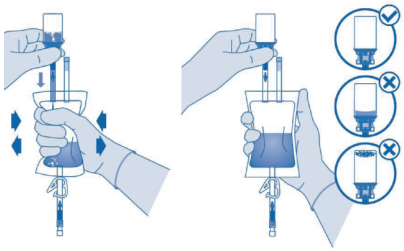
   Halten Sie die Durchstechflasche fest.

   Drücken Sie den Lösungsmittelbeutel mehrfach zusammen, bis die Durchstechflasche vollständig leer ist.

   Wenn noch Arzneimittelpulver in der Durchstechflasche vorhanden ist, wiederholen Sie Schritte 7. und 8.

   Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden. Wenn das Arzneimittel nicht sofort verwendet wird, siehe Abschnitt 6.3 „Dauer der Haltbarkeit“.

   Verabreichen Sie keine kühlschrankkalte Suspension, um einen unerwünschten Harndrang und damit verbundene verkürzte Einwirkzeit zu vermeiden.



Katheterisierung

9. Katheterisieren Sie den Patienten entsprechend der lokalen Vorgaben und der Gebrauchsanleitung mit einem geeigneten Katheter und Gleitmittel.

   Entleeren Sie die Blase mithilfe des Katheters.

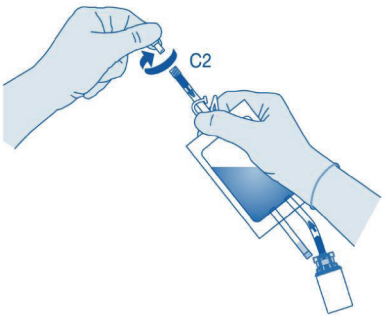
Katheter an den Lösungsmittelbeutel anschließen

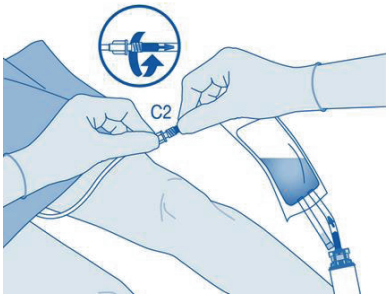
10. Den Beutel vor dem Anschließen drehen und schwenken, um Ablagerungen erneut zu mischen.

    Verabreichen Sie keine kühlschrankkalte Suspension.

    Entfernen Sie die Schutzkappe des Katheteranschlusses (C2).

    Verbinden Sie den Katheter des Patienten mit dem Katheteranschluss (C2) des Lösungsmittelbeutels.

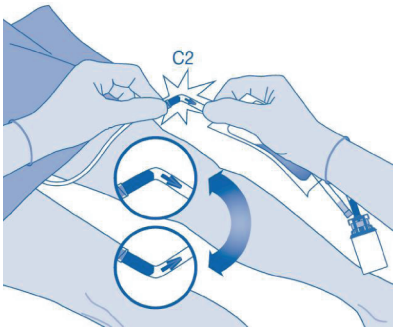




Instillation

11. Biegen Sie das Aufbrechsiegel des Katheteranschlusses (C2) im Schlauch mehrfach auf und ab, um das Siegel zu brechen.

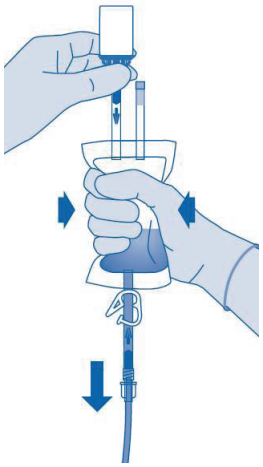
    Halten Sie dabei den Katheter des Patienten ruhig.



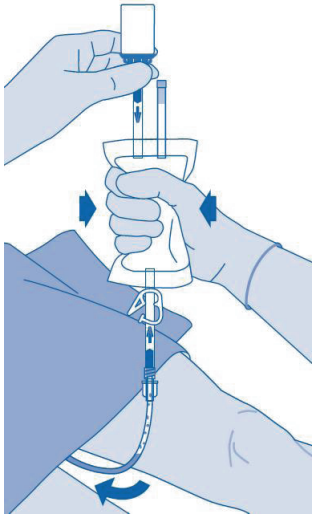
12. Halten Sie den Lösungsmittelbeutel so, dass sich die **Durchstechflasche über dem Lösungsmittelbeutel** befindet.

    Drücken Sie den Lösungsmittelbeutel mit der anderen Hand **sanft** zusammen. So instillieren Sie das Arzneimittel **langsam** in die Harnblase des Patienten.

    Drücken Sie so lange, bis der Lösungsmittelbeutel und die Durchstechflasche leer sind.

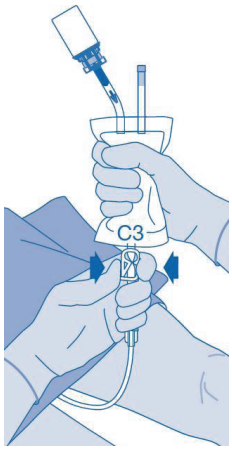


13. Drücken Sie die verbleibende Luft aus dem Lösungsmittelbeutel, um den Katheter möglichst vollständig zu entleeren.



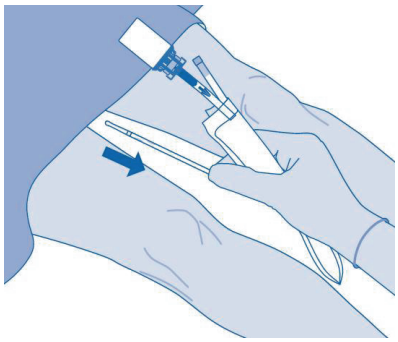
Nach der Instillation

14. Durch Schließen der Druckklemme (C3) verhindern Sie den Rückfluss von Flüssigkeit in den Katheter und minimieren die Kontaminationsgefahr. Alternativ können Sie den Beutel während Schritt 15. und 16. zusammengedrückt halten.



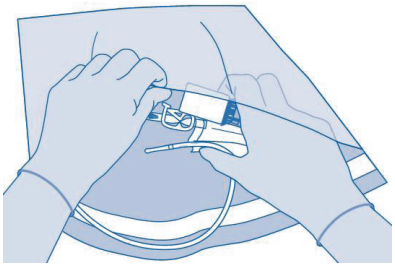
15. Entfernen Sie den Katheter **vorsichtig** aus der Blase, ohne dabei den Lösungsmittelbeutel vom Katheter zu tren-

nen. Vermeiden Sie Kontaminationen durch Tropfen.



16. Beseitigen Sie das Produkt mithilfe des Entsorgungsbeutels entsprechend den nationalen Anforderungen.

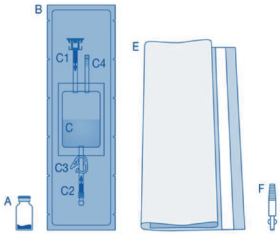
    Der Inhalt der Durchstechflasche ist nur zur einmaligen Anwendung/einmaligen Entnahme bestimmt. Nicht verwendete Suspension ist zu verwerfen.



Gebrauchsanleitung für Anwender von BCG-medac

Aufbau und Anwendung des Instillationssets <ohne Katheter, mit Verbinder Luer-Lock zu konisch>

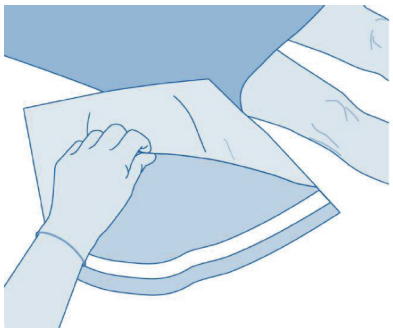
Hauptbestandteile des Instillations-Sets



Hauptbestandteil	Beschreibung
A	Durchstechflasche mit Pulver
B	Schutzhülle
C	Lösungsmittelbeutel, gefüllt mit Natriumchloridlösung 0,9-%ig (9 mg/ml)
C1	Durchstechflaschenanschluss mit Schutzkappe und Aufbrechsiegel
C2	Luer-Lock-Katheteranschluss mit Schutzkappe und Aufbrechsiegel
C3	Druckklemme
C4	Produktionsschlauch ohne Anwendungsfunktion
E	Entsorgungsbeutel
F	Verbinder Luer-Lock zu konisch

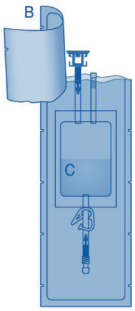
Durchstechflasche mit dem Lösungsmittelbeutel verbinden

1. Legen Sie den Entsorgungsbeutel (E) zur direkten Entsorgung des Sets nach Instillation am Patienten griffbereit, um Kontamination zu vermeiden.

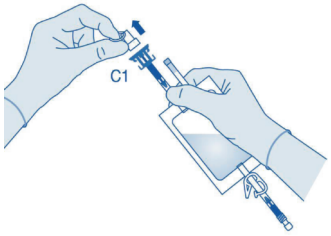


2. Entfernen Sie den Schnappdeckel von der Durchstechflasche (A) und desinfizieren Sie den Stopfen entsprechend der lokalen Bestimmungen.

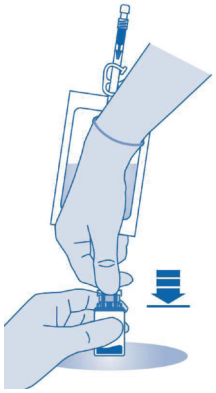
3. Reißen Sie die Schutzhülle (B) des Lösungsmittelbeutels (C) auf und entfernen Sie die Schutzhülle komplett.



4. Entfernen Sie die Schutzkappe vom Durchstechflaschenanschluss (C1).

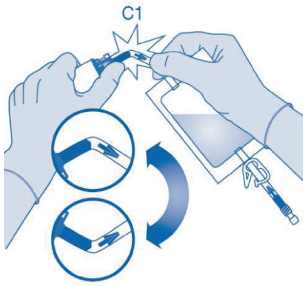


5. Drücken Sie den Anschluss bis zum Anschlag auf die Durchstechflasche.



Mischen des Pulvers mit dem Lösungsmittel

6. Biegen Sie das Aufbrechsiegel im Schlauch des Durchstechflaschenanschlusses (C1) mehrfach auf und ab, um das Siegel zu brechen.



7. Halten Sie den Lösungsmittelbeutel so, dass sich die **Durchstechflasche unter dem Lösungsmittelbeutel** befindet.

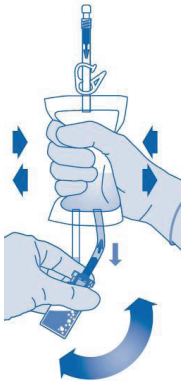
   Drücken Sie den Lösungsmittelbeutel mehrfach zusammen, um ausreichend Lösungsmittel in die Durchstechflasche zu überführen.

   Achten Sie darauf, dass die Durchstechflasche **nicht** vollständig gefüllt ist, um eine spätere Überführung der Sus-

pension in den Lösungsmittelbeutel zu erleichtern. Dabei darf Lösungsmittel im Beutel zurückbleiben.

Schwenken Sie die Durchstechflasche **langsam**, um eine starke Schaumbildung beim Mischen des Arzneimittels mit dem Lösungsmittel zu minimieren. Bei starker Schaumbildung, die Durchstechflasche kurz (wenige Minuten) ruhen lassen.

Der Inhalt der Durchstechflasche muss eine homogene Suspension ergeben, dies kann einige Minuten dauern.



8. Drehen Sie den Lösungsmittelbeutel um und halten Sie ihn so, dass sich die **Durchstechflasche über dem Lösungsmittelbeutel** befindet.

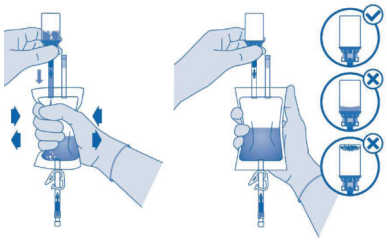
   Halten Sie die Durchstechflasche fest.

   Drücken Sie den Lösungsmittelbeutel mehrfach zusammen, bis die Durchstechflasche vollständig leer ist.

   Wenn noch Arzneimittelpulver in der Durchstechflasche vorhanden ist, wiederholen Sie Schritte 7. und 8.

   Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden. Wenn das Arzneimittel nicht sofort verwendet wird, siehe Abschnitt 6.3 „Dauer der Haltbarkeit“.

   Verabreichen Sie keine kühlschrankkalte Suspension, um einen unerwünschten Harndrang und damit verbundene verkürzte Einwirkzeit zu vermeiden.



Katheterisierung

9. Katheterisieren Sie den Patienten entsprechend der lokalen Vorgaben und der Gebrauchsanleitung unter Verwendung eines geeigneten Katheters und Gleitmittels.

   Entleeren Sie die Blase mithilfe des Katheters.

   Diese Packung enthält keinen Katheter. Verwenden Sie den beigefügten Verbinder (F), um den Beutel an den Katheter des Patienten anzuschließen (nicht abgebildet).

   Hierzu sind folgende zusätzliche Schritte durchzuführen:
   – Entfernen Sie die Schutzkappe des Katheteranschlusses (C2, siehe Schritt 10.).
   – Schließen Sie den Verbinder (F) an den Katheteranschluss (C2) des Beutels an.
   – Schließen Sie den Beutel mit dem Verbinder (F) vorsichtig an den Katheter des Patienten an.
   – Fahren Sie dann mit Schritt 11. fort.

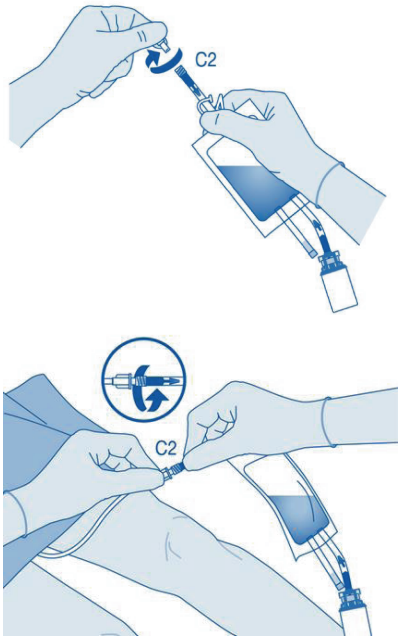
Katheter an den Lösungsmittelbeutel anschließen

10. Den Beutel vor dem Anschließen drehen und schwenken, um Ablagerungen erneut zu mischen.

    Verabreichen Sie keine kühlschrankkalte Suspension.

    Entfernen Sie die Schutzkappe des Katheteranschlusses (C2).

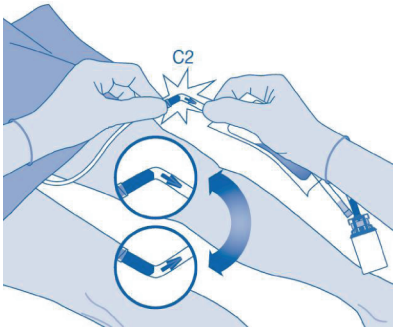
    Verbinden Sie den Katheter des Patienten mit dem Katheteranschluss (C2) des Lösungsmittelbeutels.



Instillation

11. Biegen Sie das Aufbrechsiegel des Katheteranschlusses (C2) im Schlauch mehrfach auf und ab, um das Siegel zu brechen.

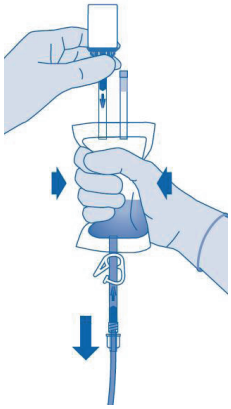
    Halten Sie dabei den Katheter des Patienten ruhig.



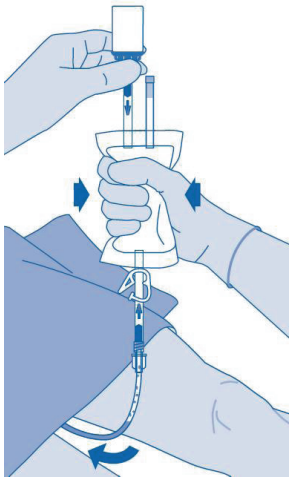
12. Halten Sie den Lösungsmittelbeutel so, dass sich die **Durchstechflasche über dem Lösungsmittelbeutel befindet**.

    Drücken Sie den Lösungsmittelbeutel mit der anderen Hand **sanft** zusammen. So instillieren Sie das Arzneimittel **langsam** in die Harnblase des Patienten.

    Drücken Sie so lange, bis der Lösungsmittelbeutel und die Durchstechflasche leer sind.

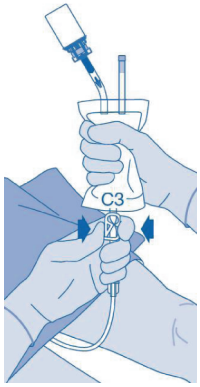


13. Drücken Sie die verbleibende Luft aus dem Lösungsmittelbeutel, um den Katheter möglichst vollständig zu entleeren.

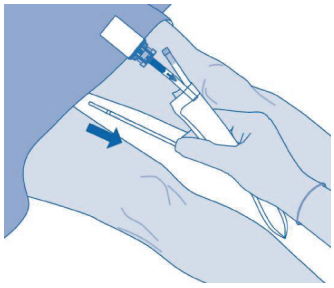


Nach der Instillation

14. Durch Schließen der Druckklemme (C3) verhindern Sie den Rückfluss von Flüssigkeit in den Katheter und minimieren die Kontaminationsgefahr. Alternativ können Sie den Beutel während Schritt 15. und 16. zusammengedrückt halten.

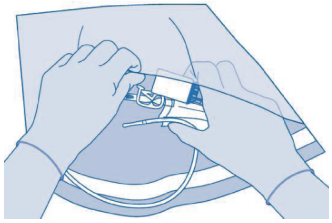


15. Entfernen Sie den Katheter **vorsichtig** aus der Blase, ohne dabei den Lösungsmittelbeutel vom Katheter zu trennen. Vermeiden Sie Kontaminationen durch Tropfen.



16. Beseitigen Sie das Produkt mithilfe des Entsorgungsbeutels entsprechend den nationalen Anforderungen.

    Der Inhalt der Durchstechflasche ist nur zur einmaligen Anwendung/einmaligen Entnahme bestimmt. Nicht verwendete Suspension ist zu verwerfen.



7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

151a/92

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
03. Mai 1993

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 14. November 2006

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Rote Liste Service GmbH
www.fachinfo.de
Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt