RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BCG-medac, polvere e solvente per sospensione endovescicale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo la ricostituzione, un flaconcino contiene:
batteri BCG (Bacillo Calmette-Guérin) derivati da *Mycobacterium bovis*, ceppo RIVM derivato da ceppo 1173-P2
2×10^8 fino a 3×10^9 unità vitali

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per sospensione endovescicale

Polvere:
Polvere bianca o quasi bianca o massa porosa con sfumature gialle e grigie

Solvente:
Soluzione incolore, limpida

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento del carcinoma vescicale uroteliale non invasivo:
- Trattamento curativo del carcinoma in situ
- Trattamento profilattico della recidiva di:
  - carcinoma uroteliale limitato alla mucosa:
    - Ta G1-G2 se tumore multifocale e/o recidiva
    - Ta G3
  - carcinoma uroteliale vescicale nella lamina propria ma non nella muscolare (T1)
  - carcinoma in situ

4.2 Posologia e modo di somministrazione

BCG-medac deve essere somministrato da operatori sanitari esperti in questa terapia.

BCG-medac è destinato all'uso endovescicale dopo ricostituzione.
Per le istruzioni sulla preparazione della sospensione di BCG-medac prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

Posologia

Adulti e anziani
È necessario il contenuto di un flaconcino, risospeso come indicato, per una instillazione nella vescica urinaria.

Terapia di induzione
La terapia al BCG deve iniziare 2 - 3 settimane dopo aver eseguito la resezione transuretrale (TUR) o la biopsia vescicale ma senza cateterizzazione traumatica e deve essere ripetuta ogni settimana per un periodo di 6 settimane. Nel caso di tumori a medio e ad alto rischio, deve far seguito una terapia di mantenimento. Gli schemi terapeutici di mantenimento sono descritti di seguito.

Terapia di mantenimento
Sulla base degli studi clinici, dopo la terapia di induzione è altamente raccomandata una terapia di mantenimento. Lo schema di mantenimento raccomandato consiste invece in tre instillazioni da effettuare ogni settimana, per un minimo di 1 anno e un massimo di 3 anni, al mese 3, 6, 12, 18, 24, 30, e 36. In base a questo schema vengono somministrate fino a 27 instillazioni in un periodo di tre anni.

Sebbene la terapia di mantenimento riduca le recidive e possa ridurre la progressione della malattia, in alcuni pazienti le reazioni avverse e il disagio associato al trattamento possono superare i benefici. È quindi importante effettuare una valutazione del rapporto rischio-beneficio e delle preferenze del paziente prima di iniziare o proseguire la terapia di mantenimento. La necessità di una terapia di mantenimento ogni 6 mesi dopo il primo anno di trattamento deve essere ulteriormente valutata sulla base della classificazione del tumore e della risposta clinica.

Popolazione pediatrica
La sicurezza e l'efficacia di BCG-medac nei bambini non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Il paziente deve astenersi dal bere da 4 ore prima dell'instillazione e fino a 2 ore dopo.

Un catetere uretrale viene inserito nella vescica in condizioni asettiche. Si deve usare una quantità sufficiente di lubrificante per ridurre la probabilità di traumatizzare la mucosa urinaria e pertanto il rischio di gravi complicanze, e anche per ridurre il disagio associato alla procedura per il paziente. Prima dell'instillazione di BCG il paziente deve svuotare la vescica. Il drenaggio completo della vescica dopo la cateterizzazione riduce la quantità di lubrificante residuo che può aver raggiunto la vescica prima dell'instillazione di BCG-medac.

BCG-medac viene introdotto nella vescica a bassa pressione e attraverso un catetere. La sospensione di BCG-medac instillato deve rimanere nella vescica per un periodo di 2 ore. Durante tale periodo la sospensione deve trovarsi a contatto con l'intera superficie della mucosa vescicale e pertanto il paziente deve essere indotto a muoversi il maggiormente possibile oppure, se il paziente è allettato, deve essere aiutato a cambiare posizione, da supina a prona, ogni 15 minuti. Dopo 2 ore, il paziente deve svuotare la vescica in posizione seduta.

In assenza di specifiche controindicazioni mediche è raccomandabile l'iperidratazione del paziente nelle 48 ore successive ad ogni instillazione.
I pazienti trattati con BCG-medac devono ricevere il foglio illustrativo e la scheda di allerta del paziente.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

BCG-medac non deve essere usato nei pazienti immunosoppressi o in quelli con immunodeficienze congenite o acquisite quando queste sono dovute a malattie concomitanti (ad es. sierologia positiva per HIV, leucemia, linfoma), terapia contro il cancro (ad es. medicinali citostatici, radiazioni) o terapie immunosoppressive (ad es. corticosteroidi).

BCG-medac non deve essere somministrato in pazienti con tubercolosi attiva. Il rischio di tubercolosi attiva deve essere escluso mediante un'opportuna anamnesi e, se indicato, da test diagnostici secondo le linee guida locali.

Pregressa radioterapia della vescica.

Il trattamento con BCG-medac è controindicato nelle donne che allattano (vedere paragrafo 4.6).

BCG-medac non deve essere instillato prima che siano trascorse 2 - 3 settimane da TUR, biopsia della vescica o cateterizzazione traumatica.

Perforazione della vescica, che può comportare un aumento del rischio di infezioni sistemiche gravi (vedere paragrafo 4.4).

Infezione acuta del tratto urinario (vedere paragrafo 4.4). La presenza di leucocituria isolata asintomatica e di batteriuria asintomatica non costituisce una controindicazione alla terapia endovescicale con BCG-medac e non richiede una profilassi antibiotica.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

BCG-medac non deve essere usato per somministrazione sottocutanea, intradermica, intramuscolare od endovenosa o per vaccinazione.

Tracciabilità
Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Trattamento dei sintomi, segni o sindrome

Vedere paragrafo 4.8.

Precauzioni d'uso
BCG-medac non deve essere manipolato né nello stesso locale né dalle stesse persone predisposte alla preparazione di medicinali citotossici per somministrazione endovenosa. BCG-medac non deve essere manipolato da persone che presentano immunodeficienze note. Il contatto di BCG-medac con la cute e le mucose deve essere evitato. La contaminazione può provocare reazione di ipersensibilità o infezione dell'area interessata.

Fuoriuscita di BCG-medac
In caso di fuoriuscita della sospensione di BCG-medac, è necessario il trattamento con un disinfettante che presenti attività dimostrata contro i micobatteri. In caso di contatto con la pelle, è necessario il trattamento con un disinfettante idoneo.

Igiene generale per il paziente
Si raccomanda di lavare le mani e la zona genitale dopo la minzione. Ciò vale in particolare per le prime minzioni dopo l'instillazione di BCG. In caso di contaminazione di lesioni cutanee, si raccomanda l'uso di un disinfettante idoneo.

Test per la tubercolina
Test cutanei
Il trattamento endovescicale con BCG-medac può indurre sensibilità alla tubercolina e conseguentemente alterare l'interpretazione del test cutaneo alla tubercolina per la diagnosi di infezione da micobatteri. Pertanto, il test di reattività alla tubercolina deve essere eseguito prima della somministrazione del BCG-medac.

Rilevazione del bacillo Calmette-Guérin
I medici devono essere consapevoli che risultati negativi a una coltura da biopsia e ai test effettuati non escludono la presenza di un'infezione sistemica da BCG. In diversi casi, non vi è stata alcuna rilevazione dei germi anche se il paziente ha manifestato un'infezione sistemica da BCG. I metodi disponibili (microscopia, PCR e/o colture e/o rilevazione esiti istologici compatibili con la tubercolosi) non sono affidabili.

Infezioni/reazioni sistemiche gravi da BCG
Un'instillazione traumatica può indurre eventi di setticemia da BCG con possibile shock settico e rischio per la vita. Per le opzioni terapeutiche vedere paragrafo 4.8.

Prima di ogni instillazione endovescicale di BCG è necessario escludere la presenza di infezioni del tratto urinario (l'infiammazione della membrana mucosa della vescica può aumentare il rischio di diffusione di BCG a livello ematologico). Se durante la terapia con BCG viene posta diagnosi di infezione del tratto urinario, occorre interrompere il trattamento fino alla normalizzazione degli esami delle urine e al completamento del trattamento antibiotico.

Prima di iniziare la terapia con BCG, occorre considerare la possibilità di gravi infezioni sistemiche da BCG con necessità di terapia antitubercolare, soprattutto in pazienti anziani (vedere Pazienti anziani) e pazienti con compromissione epatica.

Gravi infezioni/reazioni sistemiche da BCG sono state riferite in meno del 5% della popolazione di studio. Per i segni e sintomi della reazione sistemica transitoria vedere paragrafo 4.8.

In caso di sospetta infezione sistemica, è necessario consultare uno specialista in malattie infettive. L'infezione da BCG può essere potenzialmente fatale. Per ulteriori informazioni consultare il paragrafo 4.8.

Rispetto alle infezioni sistemiche, la sindrome di Reiter si presenta come una reazione principalmente immuno-mediata, che non è necessariamente causata da BCG diffuso ma può anche essere scatenata da BCG a localizzazione esclusiva nell'apparato urinario.

Febbre o macro-ematuria
Il trattamento deve essere procrastinato fino alla risoluzione della febbre o della macro-ematuria concomitanti.

Capacità vescicale ridotta
Il rischio di retrazione vescicale può aumentare nei pazienti con capacità vescicale ridotta.

HLA-B27
Nei pazienti con HLA- B27 positiva può maggiormente verificarsi il rischio di artrite reattiva o sindrome di Reiter.

Riacutizzazione dell'infezione latente da BCG (inclusa diagnosi tardiva)
In singoli casi è stata riferita la persistenza di batteri BCG nell'organismo per diversi anni. Quelle infezioni latenti da BCG possono riacutizzarsi a distanza di anni dall'infezione iniziale, originando in particolare da polmonite granulomatosa, ascessi, aneurismi infetti, infezione di un impianto o un innesto o del tessuto circostante.
Il paziente deve essere portato a conoscenza della possibilità di una riacutizzazione tardiva di infezioni latenti da BCG ed essere istruito su come comportarsi qualora si manifestino sintomi quali febbre e calo ponderale di origine sconosciuta.
In caso di sospetta riacutizzazione di un'infezione latente da BCG, è necessario consultare uno specialista in malattie infettive.

Pazienti anziani
La somministrazione di BCG a pazienti anziani non è controindicata. Tuttavia, prima della prima somministrazione è necessario considerare il rischio di infezione/reazione sistemica a BCG. I pazienti

anziani possono soffrire di insufficienza renale o epatica, che in caso di grave infezione/reazione a BCG può influire sul trattamento con medicinali anti-tubercolari. Particolare cautela è richiesta anche in pazienti anziani con condizioni generali compromesse.

Gravidanza
BCG-medac non è raccomandato durante la gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

Pazienti a contatto con persone immunosoppresse
I pazienti trattati con BCG-medac a contatto con pazienti immunosoppressi devono attuare misure igieniche adeguate. *M. bovis* presenta minore patogenicità rispetto a *M. tuberculosis* e non sono stati ancora riferiti casi di trasmissione da uomo a uomo ma ciò non può essere escluso, soprattutto in pazienti immunosoppressi.

Trasmissione per via sessuale
Non è stata ancora riscontrata trasmissione per via sessuale del BCG ma si raccomanda l'uso di un profilattico durante il rapporto sessuale per una settimana dopo la terapia con BCG.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

I batteri BCG sono sensibili ai medicinali anti-tubercolosi (ad es. etambutolo, streptomicina, p-acido aminosalicilico [PAS], isoniazide [INH] e rifampicina), antibiotici e antisettici. È stata riscontrata resistenza contro la pirazinamide e cicloserina.

Durante la terapia endovescicale con BCG, la somministrazione simultanea di agenti anti-tubercolinici e di antibiotici come i fluoroquinolonici, doxicilina o gentamicina deve essere evitata a causa della sensibilità del BCG a questi medicinali.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di BCG in donne in gravidanza non esistono o sono in numero limitato. Non sono stati eseguiti studi su animali in riproduzione. BCG-medac non è raccomandato durante la gravidanza.

Allattamento

Esistono informazioni insufficienti sull'escrezione di BCG/metaboliti nel latte materno. BCG-medac è controindicato durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.3).

Fertilità

È stato osservato che la terapia endovescicale con BCG influenza negativamente la spermatogenesi e può causare oligospermia o azoospermia. Gli studi sugli animali suggeriscono che questi effetti possono essere transitori e reversibili. Prima di iniziare la terapia, gli uomini devono tuttavia informarsi sulla possibilità di conservare lo sperma.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Sintomi locali o sistemici in corso di terapia con BCG-medac possono influenzare la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati sono elencati di seguito secondo la classificazione per sistemi e organi e per frequenza. Le frequenze specificate di seguito sono definite come: molto comune (≥ 1/10), comune (≥ 1/100, < 1/10), non comune (≥ 1/1,000, < 1/100), raro (≥ 1/10,000, < 1/1,000), molto raro (< 1/10,000) o non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All’interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi	**Frequenza ed effetti indesiderati**
Infezioni ed infestazioni	Molto comune Cistiti e reazioni infiammatorie (granulomi) della vescica, prostatite granulomatosa asintomatica Non comune Infezione del tratto urinario, orchite, epididimite, prostatite granulomatosa sintomatica, reazione/infezione sistemica al BCG grave, sepsi da BCG, polmonite miliare, ascesso cutaneo, sindrome di Reiter (congiuntivite, oligoartrite asimmetrica e cistite) Raro Infezione vascolare (ad es. aneurisma infetto), ascesso renale Molto raro Infezione da BCG di impianti e del tessuto circostante (ad es. infezioni di protesi aortica, defibrillatore cardiaco, artroplastica del bacino o del ginocchio), infezione dei linfonodi regionali, osteomielite, infezione del midollo osseo, peritonite, ascesso dello psoas, infezione del glande, orchite o epididimite resistente a terapia antitubercolare
Patologie del sistema emolinfopoietico	Non comune Citopenia, anemia Molto raro Linfoadenite cervicale Non nota Sindrome emofagocitica
Disturbi del sistema immunitario	Molto comune Reazione sistemica al BCG transitoria (febbre <38,5 °C, sintomi simil-influenzali, comprendenti malessere, febbre, brividi, sensazione generale di fastidio, mialgia) Molto raro Reazione di ipersensibilità (ad es. edema delle palpebre, tosse)
Patologie dell'occhio	Molto raro Corioretinite, congiuntivite, uveite
Patologie vascolari	Non comune Ipotensione Molto raro Fistola vascolare Non nota Vasculite (compresa vasculite del sistema nervoso centrale)
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Non comune Granuloma polmonare
Patologie gastrointestinali	Molto comune Nausea Comune Diarrea, dolore addominale Molto raro Vomito, fistola intestinale
Patologie epatobiliari	Non comune Epatite
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune Rash cutaneo

Classificazione per sistemi e organi	**Frequenza ed effetti indesiderati**
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Comune Mialgia Non comune Artrite, artralgia
Patologie renali e urinarie	Molto comune Frequente bisogno di urinare con sensazione di fastidio e dolore Comune Incontinenza urinaria Non comune Ematuria macroscopica, ritenzione vescicale, ostruzione delle vie urinarie, vescica contratta Non nota Insufficienza renale, pielonefrite, nefrite (nefrite tubulo-interstiziale, nefrite interstiziale e glomerulonefrite incluse)
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Non nota Disturbi genitali (ad es. dolore vaginale, dispareunia), oligospermia, azoospermia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Molto comune Stanchezza Comune Febbre >38,5 °C Molto raro Edema periferico
Esami diagnostici	Non comune Aumento degli enzimi epatici Non nota Aumento dell'Antigene prostatico-specifico (PSA)

Reazioni avverse al trattamento con BCG sono frequenti ma normalmente lievi e transitori. Le reazioni avverse normalmente aumentano con l'aumentare del numero di instillazioni di BCG.

In casi comuni può manifestarsi mialgia e in casi non comuni artrite/artralgia ed eruzione cutanea da attribuire ad ipersensibilità del paziente al trattamento con BCG. In alcuni casi può essere necessario interrompere la somministrazione di BCG-medac.

Reazioni avverse locali

In una percentuale fino al 90 % dei pazienti si verificano fastidio e dolore al momento di urinare e minzione frequente. Cistiti e reazioni infiammatorie (granulomi) possono costituire una parte essenziale dell'attività antitumorale. Ulteriori reazioni avverse locali osservate non comunemente sono: ematuria macroscopica, infezione del tratto urinario, retrazione vescicale, ostruzione urinaria, contrattura vescicale, prostatite granulomatosa sintomatica, orchite ed epididimite. Raramente è stato osservato ascesso renale. Inoltre, disturbi genitali (ad es. dolore vaginale, dispareunia) possono verificarsi con frequenza non nota.

Reazione sistemica al BCG transitoria

Si possono verificare febbre leggera, sintomi simil-influenzali e fastidio generale. Normalmente questi sintomi si attenuano entro 24 - 48 ore e devono essere gestiti con il trattamento sintomatico standard. Tali sintomi sono i segni dell'inizio di una reazione immunitaria. Tutti i pazienti che ricevono il medicinale devono essere tenuti sotto attento controllo e devono essere avvisati di riferire ogni episodio di febbre o altri eventi diversi da quelli del tratto urinario.

Reazioni avverse/infezioni sistemiche gravi
Distinguere un'infezione da BCG da una reazione immunitaria a BCG è complicato poiché inizialmente i sintomi sono molto simili. Al contrario, una reazione sistemica transitoria a BCG è una reazione avversa molto comune che deve essere riconosciuta.

I segni e i sintomi clinici di un'infezione da BCG/reazione da BCG in fase iniziale includono febbre > 39,5 °C per almeno 12 ore, febbre > 38,5 °C per almeno 48 ore e peggioramento delle condizioni generali.
I segni tipici di un'infezione sono lo sviluppo di polmonite miliare, epatite granulomatosa, anomalie ai test di funzionalità epatica (in particolare, un aumento della fosfatasi alcalina), disfunzione d'organo (che non interessa il tratto genito-urinario) con infiammazione granulomatosa documentata da biopsia nel tempo.
In caso di sospetta infezione sistemica, è necessario consultare uno specialista in malattie infettive.
L'infezione da BCG può essere potenzialmente fatale.

Benché i sintomi di un'infezione sistemica da BCG non differiscano dalla tubercolosi, il paziente non deve essere posto in isolamento poiché la patogenicità di *M. bovis* nell'uomo è inferiore a *M. tuberculosis*.

In caso di riacutizzazione di un'infezione latente i pazienti presentano generalmente sintomi quale febbre e calo ponderale di origine sconosciuta. Diversi casi dimostrano che la diagnosi è complessa poiché i sintomi variano e i medici non sospettano una relazione causale con l'infezione da BCG.
Una diagnosi corretta e tempestiva e, di conseguenza, un trattamento appropriato sono importanti per l'esito, soprattutto in pazienti anziani o debilitati, al fine di evitare conseguenze fatali. **Si noti che è disponibile una scheda di allerta del paziente che porta l'attenzione su questo argomento e che deve essere consegnata al paziente (vedere anche paragrafo 4.4.).**
In caso di sospetta riacutizzazione di un'infezione latente da BCG, è necessario consultare uno specialista in malattie infettive.

L'uso aggiuntivo di corticosteroidi può essere consigliato in caso di setticemia, reazioni granulomatose (per es. a carico di polmone o fegato) e altre reazioni immuno-mediate.

Raccomandazioni di trattamento, vedere tabella sottostante.

Trattamento dei sintomi, segni, sindrome	
Sintomi, segni o sindrome	**Trattamento**
1) Sintomi di irritazione vescicale di durata inferiore alle 48 ore	*Trattamento sintomatico*
2) Sintomi di irritazione vescicale di durata superiore o uguale a 48 ore	Interrompere la terapia con BCG-medac ed iniziare un trattamento con chinolonici. Se dopo 10 giorni non si è ancora osservata una completa risoluzione del problema, procedere alla somministrazione di isoniazide (INH)* per 3 mesi. In caso di trattamento antitubercolare, la terapia con BCG-medac deve essere assolutamente interrotta.
3) Infezione batterica del tratto urinario concomitante	Procrastinare la terapia con BCG-medac fino a che le analisi urinarie non si siano normalizzate e non sia terminato il trattamento antibiotico.
4) Altri effetti indesiderati genitourinari: granulomatosi prostatica sintomatica, epididimiti e orchiti, ostruzione dell'uretra e ascesso renale	Interrompere la terapia con BCG-medac. Somministrare isoniazide* e rifampicina*, da 3 a 6 mesi secondo la gravità. In caso di trattamento antitubercolare, la terapia con BCG-medac deve essere assolutamente interrotta.
5) Febbre inferiore a 38,5 °C della durata inferiore a 48 ore	Trattamento sintomatico con paracetamolo.
6) Eruzione cutanea, artralgia o artrite o sindrome di Reiter	Interrompere la terapia con BCG-medac.

Trattamento dei sintomi, segni, sindrome	
Sintomi, segni o sindrome	**Trattamento**
	Considerare un consulto con uno specialista in malattie infettive. Somministrare antistaminici o farmaci anti-infiammatori non steroidei. In caso di reazioni immuno-mediate considerare una terapia cortisonica. Se non si ottengono esiti, somministrare isoniazide* per 3 mesi. In caso di trattamento antitubercolare, la terapia con BCG-medac deve essere assolutamente interrotta.
7) Reazione/infezione **sistemica al BCG senza segni di shock settico	Interrompere assolutamente la terapia con BCG-medac. Considerare la possibilità di consultare un infettivologo. Somministrare una terapia* antitubercolare a base di tre farmaci combinati per la durata di 6 mesi e una terapia cortisonica a basso dosaggio.
8) Reazione/infezione sistemica al BCG con segni di shock settico	Interrompere assolutamente il trattamento con BCG-medac. Somministrare immediatamente una terapia* anti-tubercolare a base di tre farmaci combinati, insieme a terapia cortisonica ad elevate dosi ad azione rapida. Consultare un infettivologo.

*Attenzione: I batteri BCG sono sensibili a tutti i medicinali anti-tubercolari comunemente usati ad eccezione del pirazinamide. Nel caso si renda necessaria una terapia anti-tubercolare a base di tre farmaci combinati, normalmente si raccomanda la combinazione di: isoniazide (INH), rifampicina e etambutolo.
** vedere definizione sopra

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

È improbabile che si verifichino casi di sovradosaggio dal momento che un flaconcino di BCG-medac corrisponde esattamente ad una dose.

Non esistono dati comprovanti il fatto che un eventuale sovradosaggio possa causare sintomi diversi dagli effetti indesiderati già descritti.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Immunostimolanti, Altri immunostimolanti, codice ATC: L03AX03

BCG-medac è una sospensione liofilizzata di batteri vivi del Bacillo Calmette-Guérin a basso potenziale infettivo derivati da *Mycobacterium bovis*, ceppo RIVM.

Meccanismo d'azione

BCG-medac stimola il sistema immunitario e svolge azione anti-tumorale. Dati degli studi suggeriscono che il BCG agisca, come potenziatore immunitario non specifico, non attraverso un solo meccanismo ma grazie a un certo numero di azioni che coinvolgono le cellule del sistema immunitario. Il BCG svolge un effetto stimolante a livello della milza, potenzia le funzioni dei macrofagi della milza e attiva le cellule naturali killer. L'instillazione del BCG stimola l'incremento dei granulociti, monociti/macrofagi e T-linfociti, indicando un coinvolgimento attivo locale del sistema immunitario. Anche le citochine IL1, IL2, IL6 e TNF□ sono soggette ad incremento.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La maggior parte dei bacilli sono escreti nelle urine nel corso della prima ora in seguito alla instillazione. Non è ancora noto se i micobatteri siano in grado di passare indenni la parete uroteliale o meno. Vi sono state segnalazioni di singoli casi di persistenza dei batteri del BCG nel tratto urinario per più di 16 mesi (vedere paragrafo 4.4).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Il ceppo RIVM del BCG è stato testato su un certo numero di animali per evidenziarne la tossicità, le proprietà immunostimolanti e antitumorali. Nei topi, dosi elevate di BCG hanno causato rallentamenti del peso e disturbi a livello epatico. Iniezioni endovenose si sono dimostrate pirogene nei conigli. Nelle cavie, instillazioni ripetute hanno indotto infiammazioni della parete vescicale. Elevate dosi possono determinare reazioni avverse quali lesioni granulomatose nel fegato e nei polmoni. Nel cane si è evidenziato come le applicazioni endovescicali possano determinare delle lesioni meccaniche, sebbene in misura minima, a livello dell'urotelio e nessun segno invece di infiammazione nello stroma suburoteliale.
Non sono stati effettuati studi sulla mutogenicità, carcinogenecità e sulla riproduzione.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere: poligelina, glucosio anidro e polisorbato 80.
Solvente: cloruro di sodio e acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

BCG-medac è incompatibile con soluzioni ipotoniche e ipertoniche.

6.3 Periodo di validità

2 anni, o 3 anni quando il contenuto di unità vitali al rilascio è maggiore di 5 x 10^8 ufc/flaconcino, in ogni caso non superiore a 4 anni dalla data di produzione.

La stabilità fisica e chimica durante l'uso è stata dimostrata per 24 ore se conservato al riparo dalla luce a temperatura ambiente (20 °C–25 °C) o in frigorifero (2 °C–8 °C).
Da un punto di vista microbiologico, il medicinale deve essere usato immediatamente.
Se non viene usato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono di responsabilità dell'utilizzatore e normalmente non devono superare le 24 ore a 2 °C–8 °C, a meno che la ricostituzione non sia avvenuta in condizioni asettiche controllate e validate.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2 °C–8 °C).
Non congelare.
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Polvere in flaconcino (di vetro tipo I) con tappo di gomma + 50 ml di solvente in una sacca (polipropilene avanzato, APP) con connettore del flaconcino e connettore del catetere, con/senza catetere e connettore da Luer-Lock a conico.

Confezioni:
- 1, 3, 5 o 6 flaconcino/i, sacca/che di solvente, connettore/i da Luer-Lock a conico, con/senza catetere/i
- 1 o 3 flaconcino/i, sacca/che di solvente, con/senza catetere/i.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Informazioni importanti sull'uso di BCG-medac
BCG-medac può essere usato esclusivamente da operatori sanitari esperti.
Verificare la correttezza della conservazione (vedere paragrafo 6.4 e l'integrità della confezione.
BCG-medac deve essere somministrato alle stesse condizioni richieste per un'endoscopia endovescicale.

BCG-medac non deve essere somministrato per via sottocutanea, intradermica, intramuscolare, endovenosa né per la vaccinazione contro la tubercolosi.
Il connettore Luer-Lock al catetere della sacca del solvente può essere usato solo per l'instillazione endovescicale!

Principi di base e misure protettive per l'uso di BCG-medac
In linea generale deve essere evitato il contatto diretto con BCG-medac. BCG-medac è un medicinale che può causare infezioni nell'uomo e comportare un rischio per gli operatori sanitari. La penetrazione del medicinale nell'organismo attraverso la cute lesionata, l'inalazione tramite aerosol, il contatto di goccioline con gli occhi o con le mucose oppure l'ingestione, possono rappresentare un pericolo. Nelle aree di lavoro non si deve mangiare, bere o fumare o conservare cibi, bevande o tabacco. BCG-medac non deve essere manipolato in locali adibiti alla preparazione di medicinali citotossici per uso endovenoso né da personale che prepara medicinali citotossici per uso endovenoso.
Il medicinale non deve essere manipolato da persone con immunodeficienza nota.
Come dispositivi di protezione personale, si raccomanda di indossare camici protettivi chiusi resistenti agli schizzi, guanti usa e getta, mascherine FFP2 e occhiali di sicurezza con protezione laterale durante la manipolazione. BCG-medac può essere trasportato esclusivamente in contenitori chiusi (per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione, vedere paragrafo 6.3.
Al termine delle operazioni, pulire le superfici di lavoro con una soluzione disinfettante appropriata.
Al termine delle operazioni e in caso di contatto con la pelle, disinfettare le mani con un disinfettante per le mani, lasciarle asciugare, lavarle e utilizzare prodotti per la cura della pelle.

<u>Test cutaneo per la tubercolina</u>
Il trattamento endovescicale con BCG-medac può indurre sensibilità alla tubercolina e conseguentemente alterare l'interpretazione del test cutaneo alla tubercolina per la diagnosi di infezione da micobatteri. Pertanto, il test di reattività alla tubercolina deve essere eseguito prima della somministrazione del BCG-medac.

Preparazione della sospensione endovescicale ricostituita
Prima dell'uso, il medicinale deve essere risospeso in condizioni asettiche utilizzando una soluzione sterile di cloruro di sodio allo 0,9 % (9 mg/mL) (vedere le istruzioni per l'uso, passaggio 7). Il catetere deve essere inserito con particolare cautela per evitare lesioni all'epitelio dell'uretra e della vescica, che possono portare allo sviluppo di un'infezione sistemica da BCG. Per ridurre il rischio di cateterizzazione traumatica e rendere più confortevole la procedura, si raccomanda l'uso di un

lubrificante. Nelle donne può essere necessaria una quantità minore di lubrificante rispetto agli uomini. Non è stato osservato che l'eventuale effetto antisettico del lubrificante possa influire sull'efficacia del prodotto. Prima di somministrare BCG-medac, drenare la vescica dopo la cateterizzazione per ridurre la quantità di lubrificante potenzialmente introdotta. Miscelare la sospensione agitandola delicatamente prima dell'uso. Particelle macroscopiche visibili non alterano l'efficacia e la sicurezza del medicinale.
Il contenuto del flaconcino è esclusivamente monouso/monodose. L'eventuale sospensione residua deve essere eliminata.
Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Comportamento da tenere in caso di emergenze e fuoriuscite di BCG-medac
Indossare indumenti protettivi ed evitare di sollevare polvere.
Coprire la sospensione di BCG-medac fuoriuscita con cellulosa e umettarla con un disinfettante di comprovata efficacia contro i micobatteri. Dopo aver ripulito la sospensione BCG-medac fuoriuscita, pulire nuovamente la superficie con una soluzione disinfettante e lasciarla asciugare. Il contatto con la pelle deve essere trattato utilizzando un disinfettante appropriato.

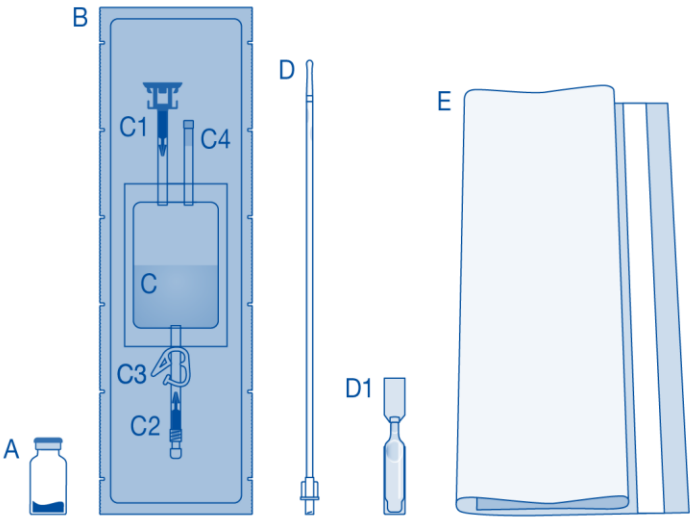
Primo soccorso
Consultare sempre un medico in caso di contaminazione.
In caso di contatto con la pelle: rimuovere gli indumenti contaminati. Disinfettare e pulire la pelle e controllare la contaminazione di ferite.
In caso di contatto con gli occhi: risciacquare l'occhio interessato con una quantità sufficiente di soluzione per lavaggio oculare o, in alternativa, con acqua. Rimuovere le lenti a contatto, se del caso.
In caso di ingestione: risciacquare la bocca con abbondante acqua.
In caso di inalazione: assicurare un apporto sufficiente di aria fresca.

Per altre informazioni sul catetere, vedere le corrispondenti istruzioni per l'uso.

Istruzioni per gli utilizzatori di BCG-medac

Componenti e uso del kit per instillazione |<con catetere, senza connettore da Luer-Lock a conico>

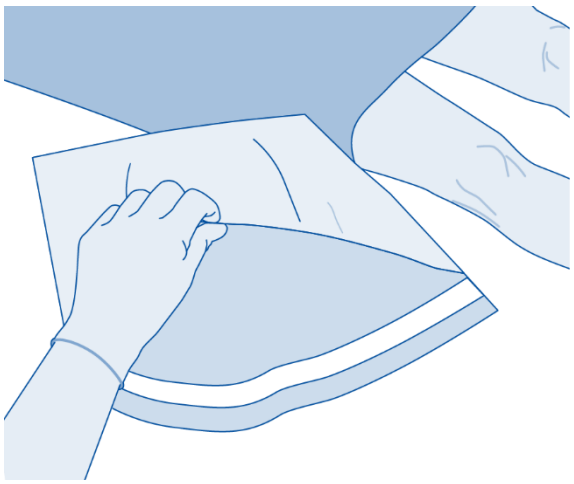
Componenti principali del kit per instillazione



Componente principale	Descrizione
A	Flaconcino con polvere
B	Involucro protettivo
C	Sacca del solvente con soluzione di cloruro di sodio allo 0,9 % (9 mg/mL)
C1	Connettore al flaconcino con cappuccio protettivo e sigillo di apertura
C2	Connettore Luer-Lock al catetere con cappuccio protettivo e sigillo di apertura
C3	Clamp a pressione
C4	Porta di riempimento senza funzione di applicazione
D	Catetere Luer-Lock
D1	Lubrificante
E	Sacca per smaltimento

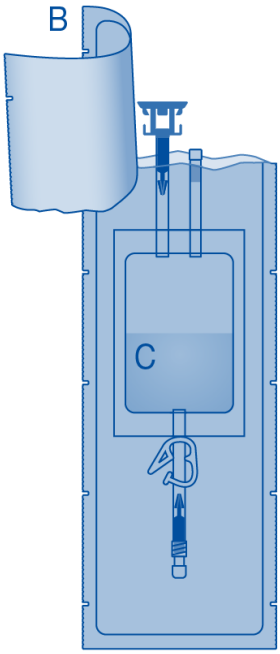
Collegamento del flaconcino alla sacca del solvente

1. Predisporre la sacca per smaltimento (E) per lo smaltimento diretto del kit dopo l’instillazione, in modo da evitare contaminazioni.

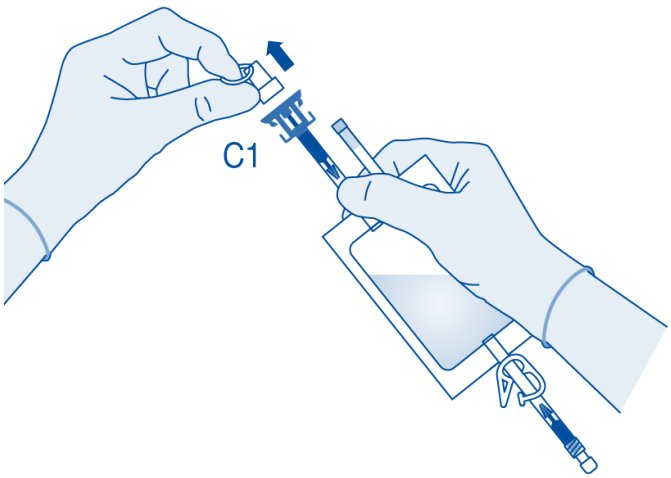


2. Rimuovere la capsula della chiusura a strappo dal flaconcino (A) e disinfettare il tappo in conformità alla normativa locale vigente.

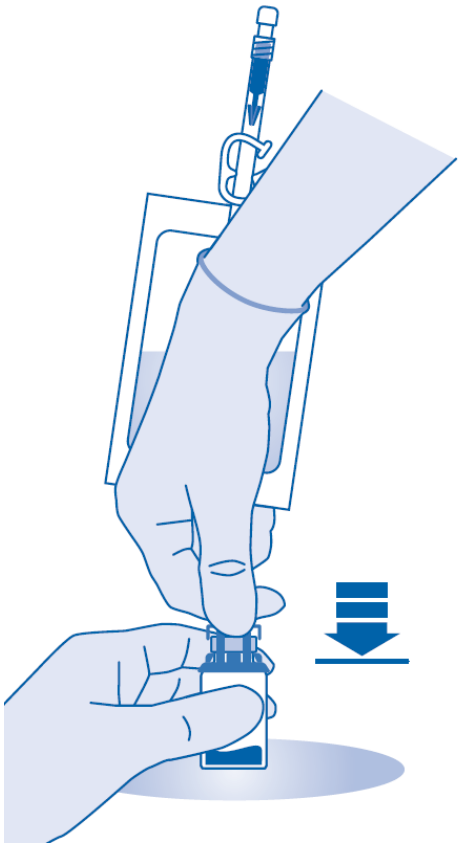
3. Aprire l'involucro protettivo (B) della sacca del solvente (C) tirandolo via, e rimuoverlo completamente.



4. Rimuovere il cappuccio protettivo dal connettore al flaconcino (C1).

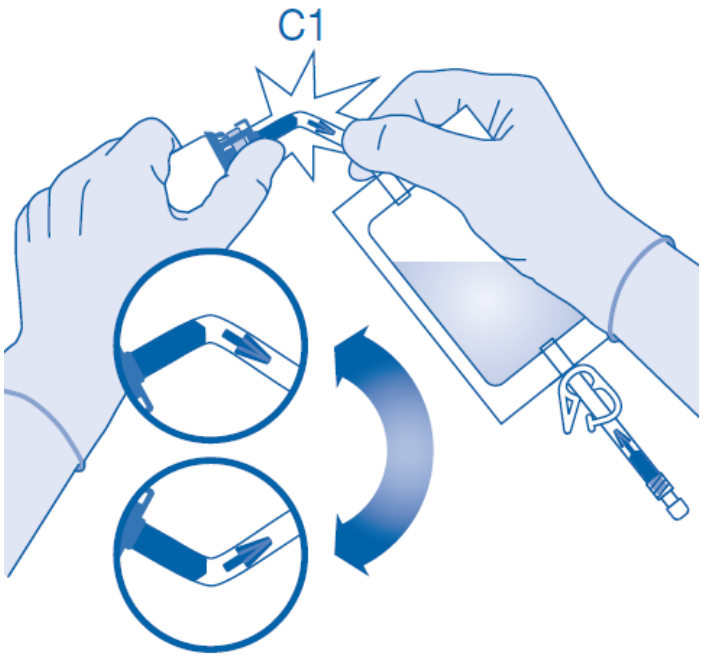


5. Premere il connettore sul flaconcino fino all’arresto.



Miscelazione di polvere e solvente

6. Rompere il sigillo di apertura all’interno del tubo del connettore al flaconcino (C1) piegandolo più volte su e giù.



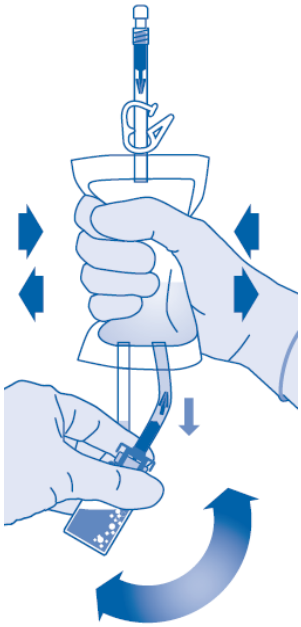
7. Tenere la **sacca del solvente** in modo tale che il **flaconcino si trovi sotto di essa**.

   Spremere più volte la sacca del solvente per trasferire nel flaconcino una quantità sufficiente di solvente.

   Assicurarsi di **non** riempire il flaconcino completamente per consentire il successivo trasferimento della sospensione nella sacca del solvente. È possibile che parte del solvente rimanga all'interno della sacca.

   Agitare **lentamente** il flaconcino per ridurre al minimo la formazione di schiuma durante la miscelazione del medicinale con il solvente. Se si forma molta schiuma, lasciare riposare brevemente (qualche minuto) il flaconcino.

   Il contenuto del flaconcino deve formare una sospensione omogenea. Ciò può richiedere alcuni minuti.



8. Capovolgere la **sacca del solvente** e tenerla in modo che il **flaconcino si trovi sopra** di essa.

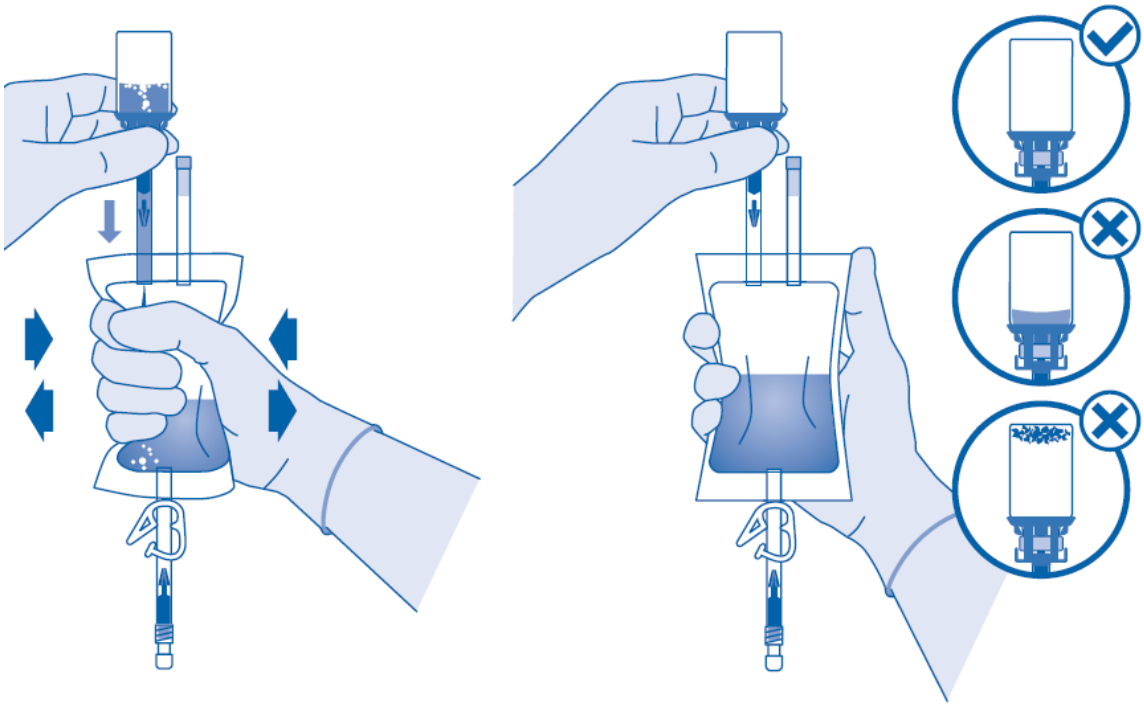
   Tenere il flaconcino.

   Spremere più volte la sacca del solvente finché il flaconcino non risulta completamente vuoto.

   Se rimane della polvere all'interno del flaconcino, ripetere i passaggi 7 e 8.

   Da un punto di vista microbiologico, il medicinale deve essere usato immediatamente. Se il medicinale non viene usato immediatamente, vedere paragrafo 6.3" Periodo di validità".

   La sospensione non deve essere instillata a temperatura di frigorifero per evitare che il paziente senta il bisogno di urinare, con conseguente riduzione del tempo di esposizione.



Cateterizzazione

9. Cateterizzare il paziente in conformità alla normativa locale vigente e alle istruzioni per l'uso utilizzando il catetere Luer-Lock (D) e il lubrificante (D1) forniti in dotazione o un altro catetere e/o lubrificante appropriato/i.

   Svuotare la vescica utilizzando il catetere.

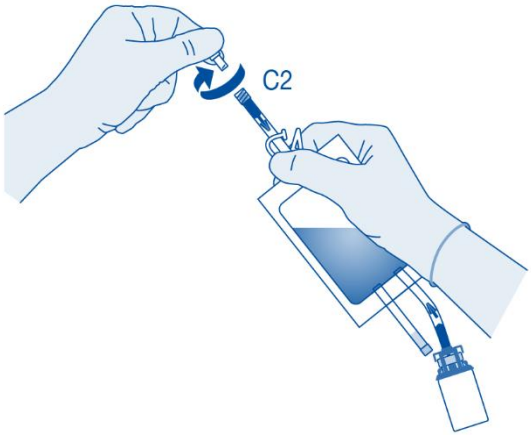
Collegamento del catetere alla sacca del solvente

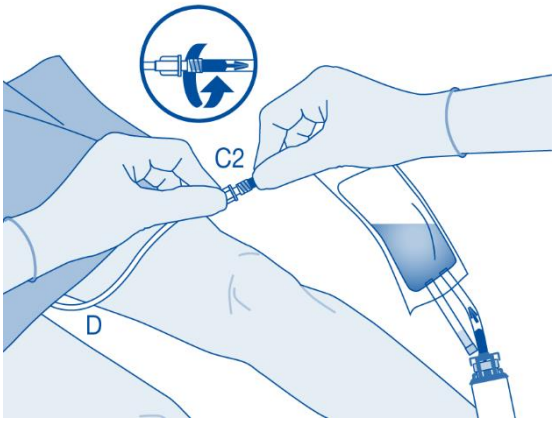
10. Per miscelare gli eventuali sedimenti, ruotare la sacca e agitarla prima di collegarla.

    Non somministrare la sospensione a temperatura di frigorifero.

    Rimuovere il cappuccio protettivo dal connettore al catetere (C2).

Collegare il catetere Luer-Lock del paziente (D) al connettore al catetere (C2) della sacca del solvente.

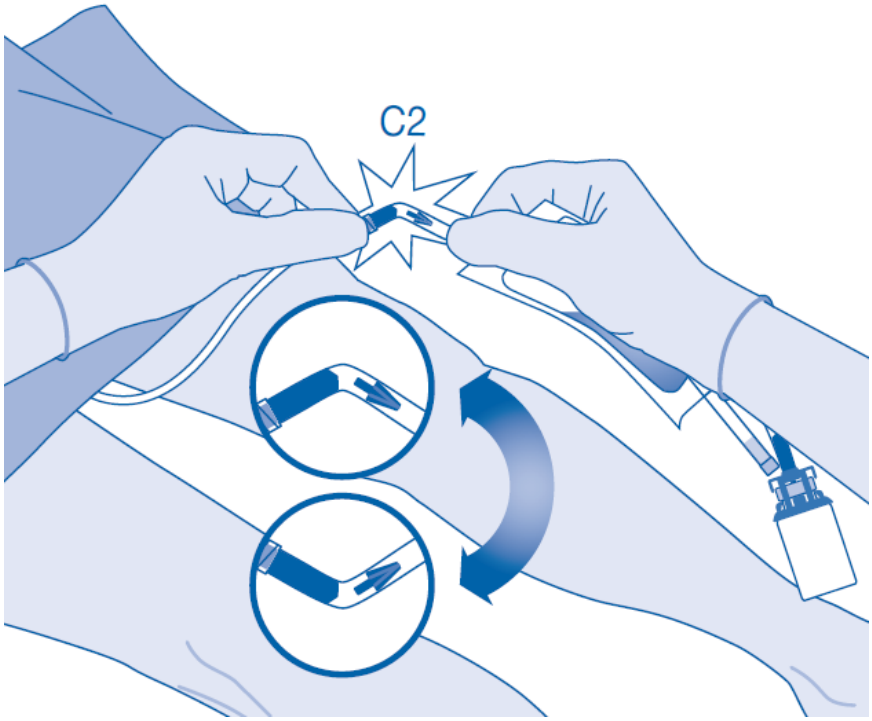




Instillazione

11. Rompere il sigillo di apertura all'interno del tubo del connettore al catetere (C2) piegandolo più volte su e giù.

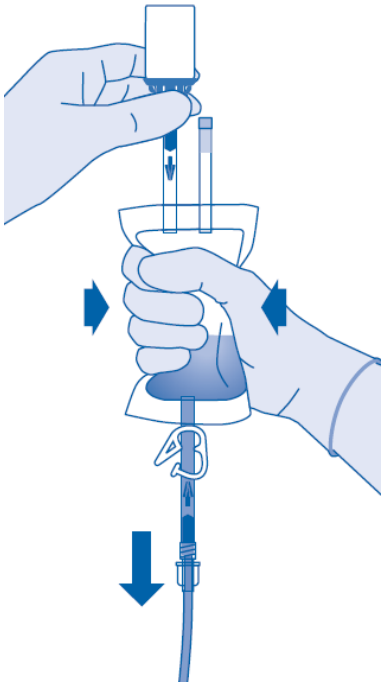
    Nel farlo, tenere fermo il catetere del paziente.



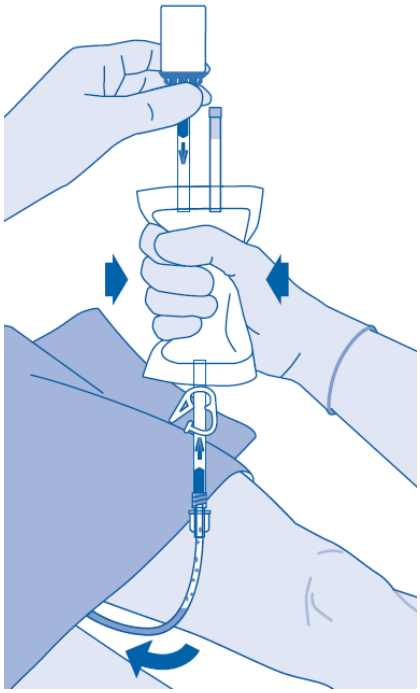
12. Tenere la sacca del solvente con il **flaconcino capovolto sopra la sacca**.

    Spremere **delicatamente** la sacca del solvente con l'altra mano in modo da instillare **lentamente** il medicinale nella vescica del paziente.

    Continuare a spremere finché la sacca del solvente e il flaconcino non risultano vuoti.

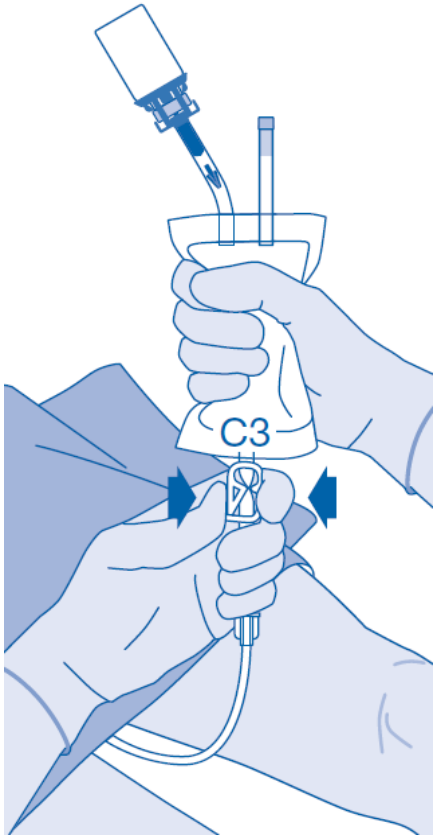


13. Spremere l’aria rimanente fuori dalla sacca del solvente per svuotare il più possibile il catetere.

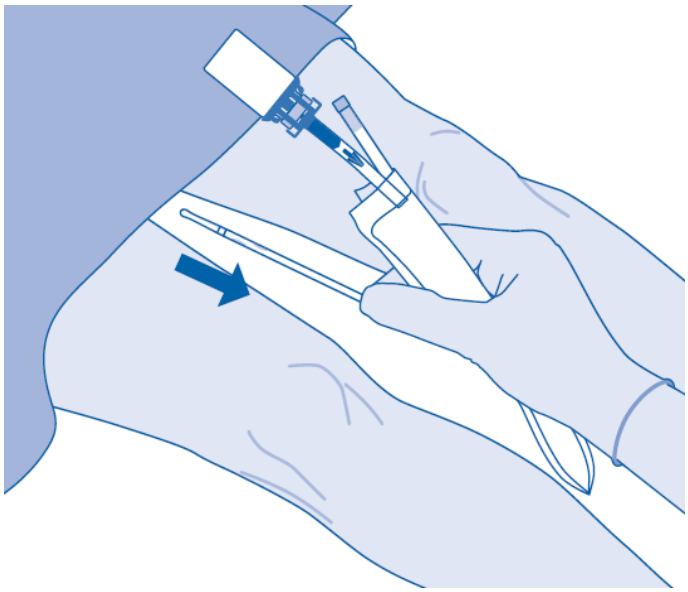


Dopo l’instillazione

14. La chiusura della clamp a pressione (C3) impedisce al liquido di risalire nel catetere e riduce al minimo il rischio di contaminazioni. In alternativa, i passaggi 15 e 16 possono essere effettuati tenendo premuta la sacca del solvente.

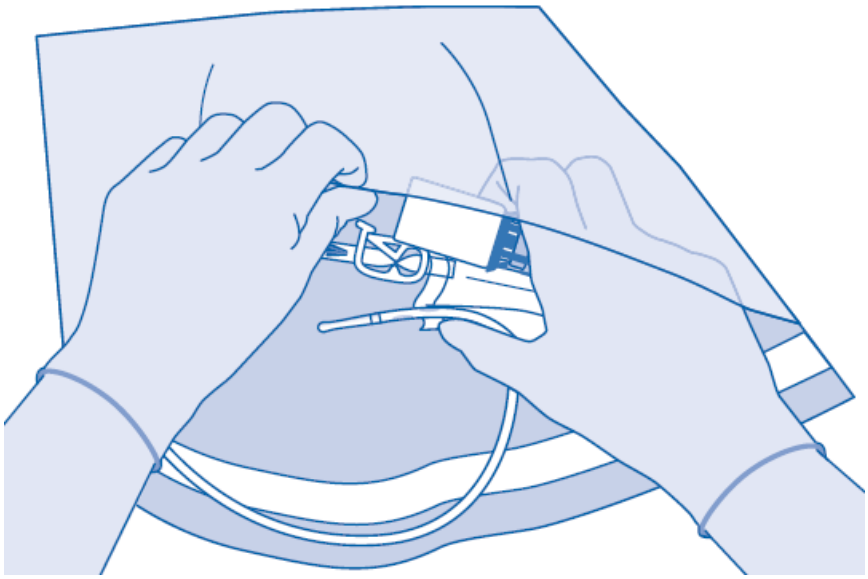


15. Rimuovere **con cautela** il catetere dalla vescica senza scollegare la sacca del solvente dal catetere. Evitare la contaminazione da schizzi di goccioline.



16. Smaltire il prodotto in conformità alla normativa nazionale vigente utilizzando la sacca per smaltimento.

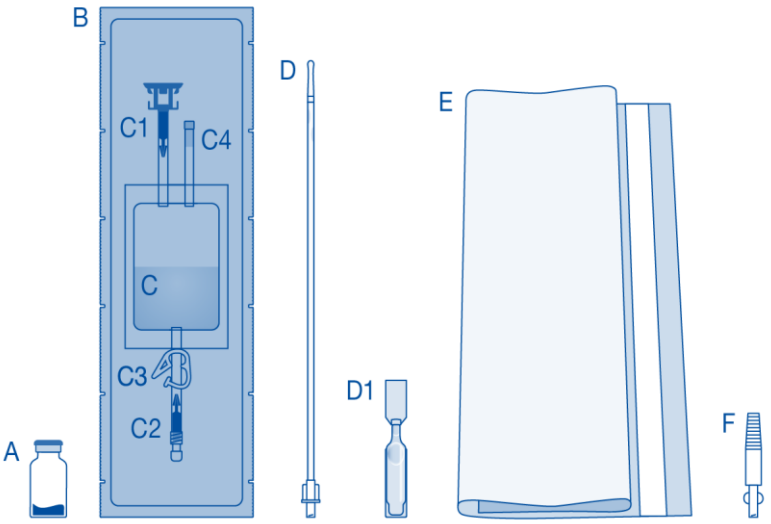
    Il contenuto del flaconcino è esclusivamente monouso/monodose. L'eventuale sospensione residua deve essere eliminata.



Istruzioni per gli utilizzatori di BCG-medac

Componenti e uso del kit per instillazione <con catetere e connettore da Luer-Lock a conico>

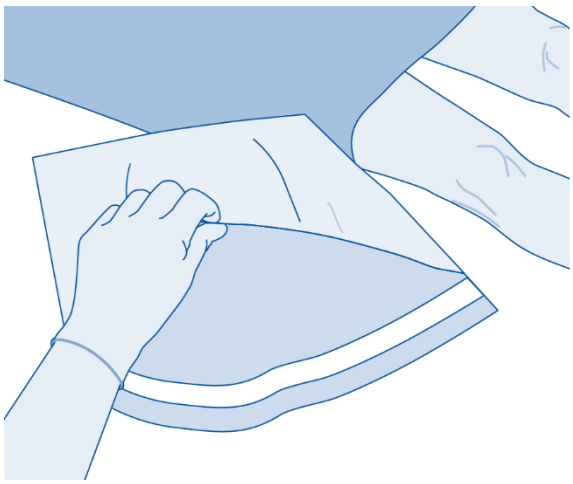
Componenti principali del kit per instillazione



Componente principale	Descrizione
A	Flaconcino con polvere
B	Involucro protettivo
C	Sacca del solvente con soluzione di cloruro di sodio allo 0,9 % (9 mg/mL)
C1	Connettore al flaconcino con cappuccio protettivo e sigillo di apertura
C2	Connettore al Luer-Lock del catetere con cappuccio protettivo e sigillo di apertura
C3	Clamp a pressione
C4	Porta di riempimento senza funzione di applicazione
D	Catetere Luer-Lock
D1	Lubrificante
E	Sacca per smaltimento
F	Connettore da Luer-Lock a conico

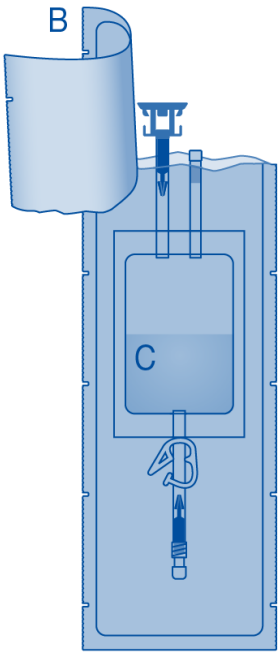
Collegamento del flaconcino alla sacca del solvente

1. Predisporre la sacca per smaltimento (E) per lo smaltimento diretto del kit dopo l'instillazione, in modo da evitare contaminazioni.

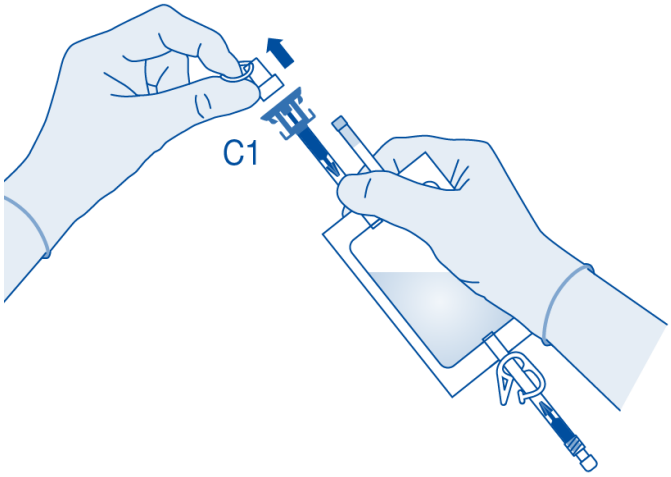


2. Rimuovere la capsula di chiusura a strappo dal flaconcino (A) e disinfettare il tappo in conformità alla normativa locale vigente.

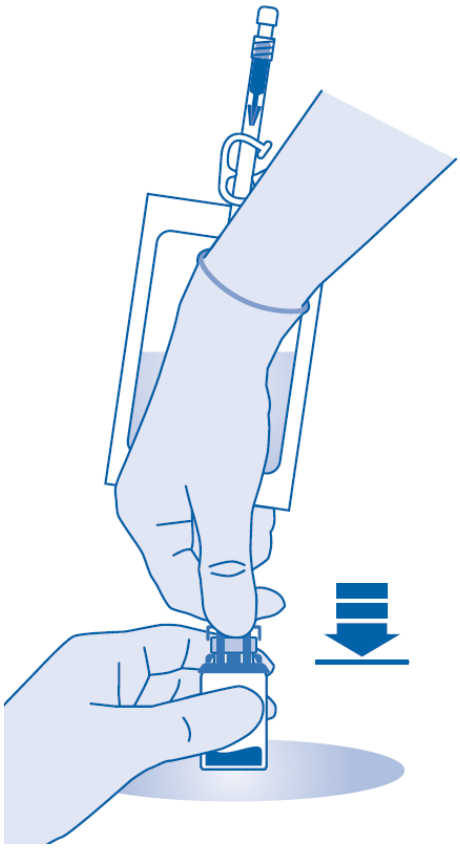
3. Aprire l'involucro protettivo (B) della sacca del solvente (C) tirandolo via, e rimuoverlo completamente.



4. Rimuovere il cappuccio protettivo dal connettore al flaconcino (C1).

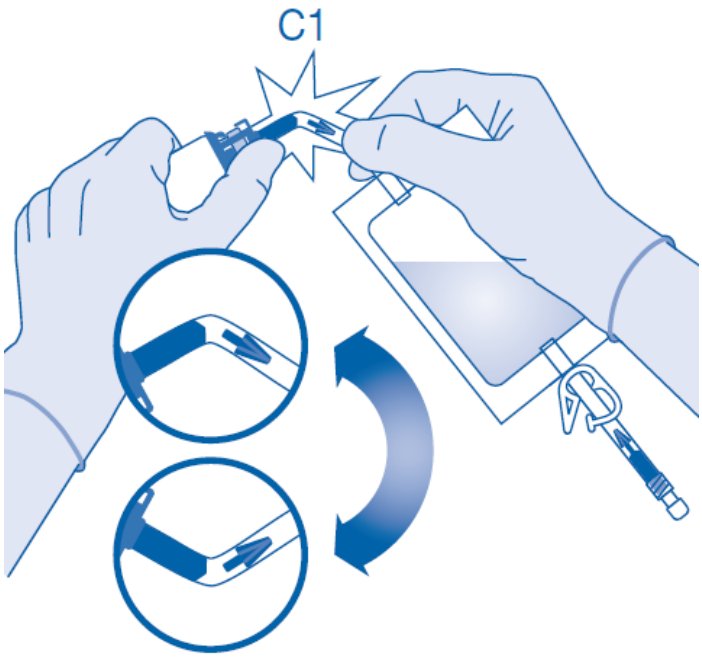


5. Premere il connettore sul flaconcino fino all’arresto.



Miscelazione di polvere e solvente

6. Rompere il sigillo di apertura all’interno del tubo del connettore al flaconcino (C1) piegandolo più volte su e giù.



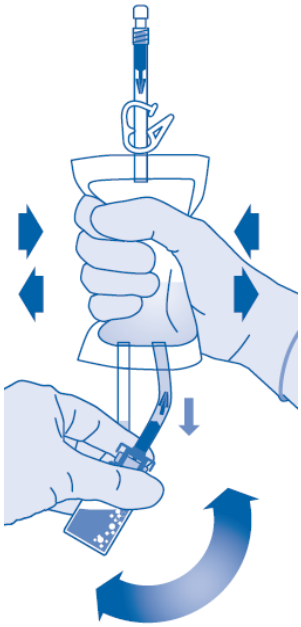
7. Tenere la **sacca del solvente** in modo tale che il **flaconcino si trovi sotto di essa**.

   Spremere più volte la sacca del solvente per trasferire nel flaconcino una quantità sufficiente di solvente.

   Assicurarsi di **non** riempire il flaconcino completamente per consentire il successivo trasferimento della sospensione nella sacca del solvente. È possibile che parte del solvente rimanga all'interno della sacca.

   Agitare **lentamente** il flaconcino per ridurre al minimo la formazione di schiuma durante la miscelazione del medicinale con il solvente. Se si forma molta schiuma, lasciare riposare brevemente (qualche minuto) il flaconcino.

   Il contenuto del flaconcino deve formare una sospensione omogenea. Ciò può richiedere alcuni minuti.



8. Capovolgere la **sacca del solvente** e tenerla in modo che il **flaconcino si trovi sopra** di essa.

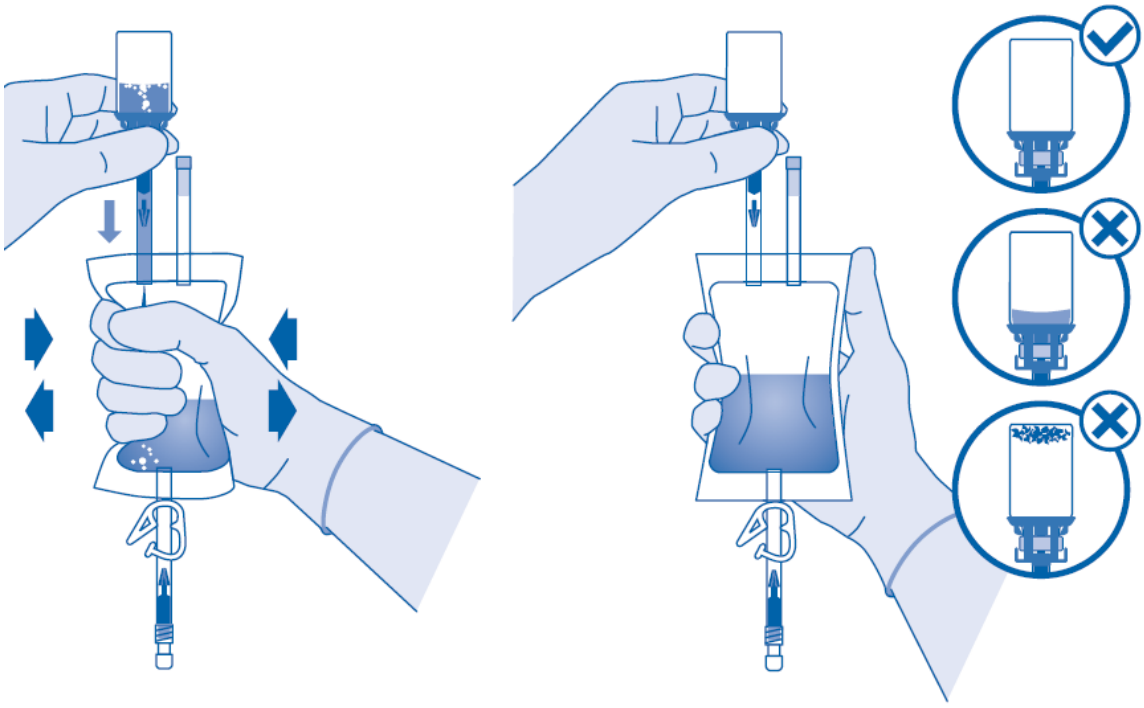
Tenere il flaconcino.

Spremere più volte la sacca del solvente finché il flaconcino non risulta completamente vuoto.

Se rimane della polvere all'interno del flaconcino, ripetere i passaggi 7 e 8.

Da un punto di vista microbiologico, il medicinale deve essere usato immediatamente.
Se il medicinale non viene usato immediatamente, vedere paragrafo 6.3 "Periodo di validità".

La sospensione non deve essere instillata a temperatura di frigorifero per evitare che il paziente senta il bisogno di urinare, con conseguente riduzione del tempo di esposizione.



Cateterizzazione

9. Cateterizzare il paziente in conformità alla normativa locale vigente e alle istruzioni per l'uso utilizzando il catetere Luer-Lock (D) e il lubrificante (D1) forniti in dotazione o un altro catetere e/o lubrificante appropriato/i.

Svuotare la vescica utilizzando il catetere.

<u>Nota per l'uso con un catetere di propria scelta con connettore conico:</u>
Per collegare la sacca al catetere di propria scelta (non visualizzato), è necessario utilizzare il connettore da Luer-Lock a conico (F) fornito in dotazione.

Per fare ciò, occorre completare i seguenti passaggi aggiuntivi:
- Rimuovere il cappuccio protettivo dal connettore al catetere (C2, vedere passaggio 10).
- Ruotare e agitare la sacca prima di collegarla per rimescolare gli eventuali sedimenti.
- Collegare il connettore da Luer-Lock a conico (F) al connettore al catetere (C2) della sacca.

- Collegare con cautela la sacca con il connettore (F) al catetere del paziente.
- Quindi procedere al passaggio 11.

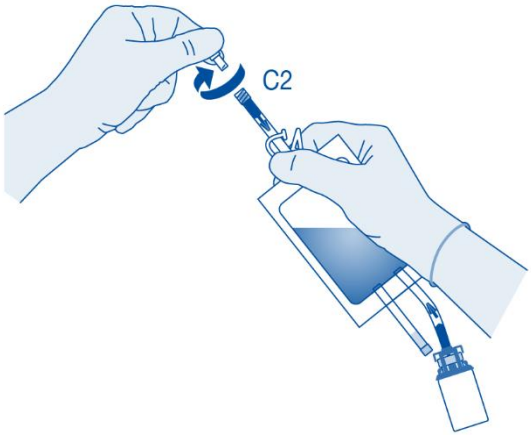
Collegamento del catetere alla sacca del solvente

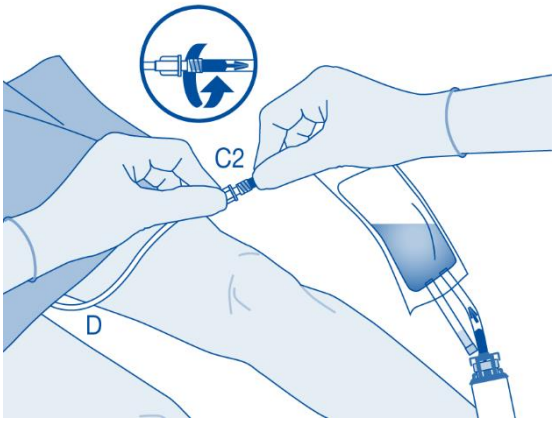
10. Per miscelare gli eventuali sedimenti, ruotare la sacca e agitarla prima di collegarla.

    Non somministrare la sospensione a temperatura di frigorifero.

    Rimuovere il cappuccio protettivo dal connettore al catetere (C2).

    Collegare il catetere Luer-Lock del paziente (D) al connettore al catetere (C2) della sacca del solvente.

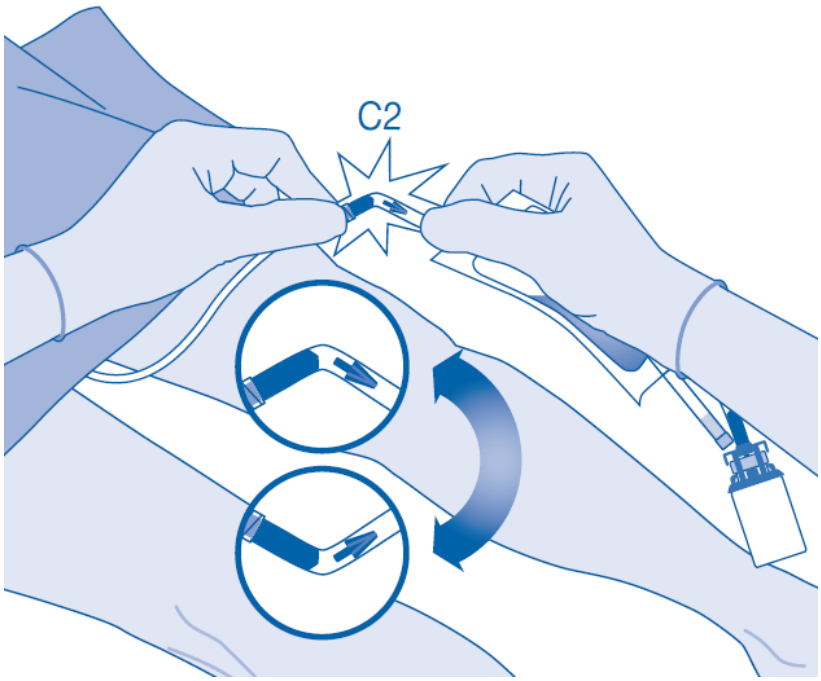




Instillazione

11. Rompere il sigillo di apertura all'interno del tubo del connettore al catetere (C2) piegandolo più volte su e giù.

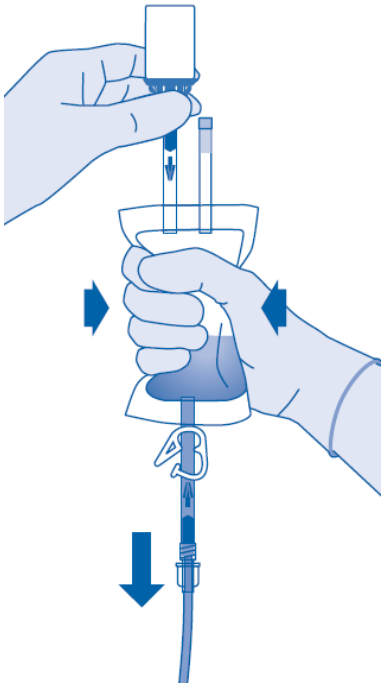
    Nel farlo, tenere fermo il catetere del paziente.



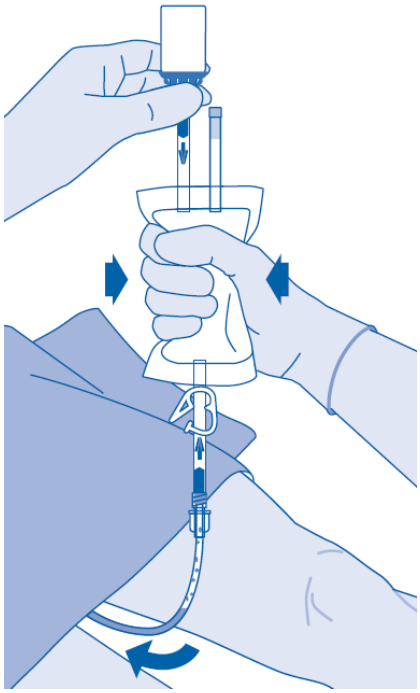
12. Tenere la **sacca del solvente** con il **flaconcino capovolto sopra la sacca**.

    Spremere **delicatamente** la sacca del solvente con l'altra mano in modo da instillare **lentamente** il medicinale nella vescica del paziente.

    Continuare a spremere finché la sacca del solvente e il flaconcino non risultano vuoti.

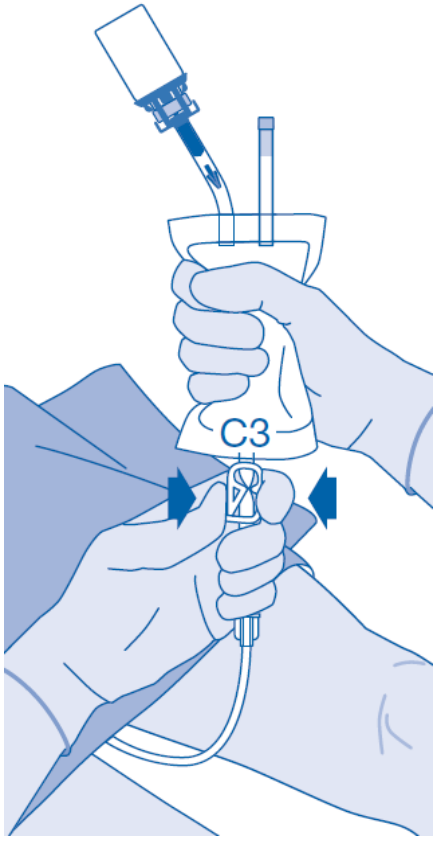


13. Spremere l'aria rimanente fuori dalla sacca del solvente per svuotare il più possibile il catetere.

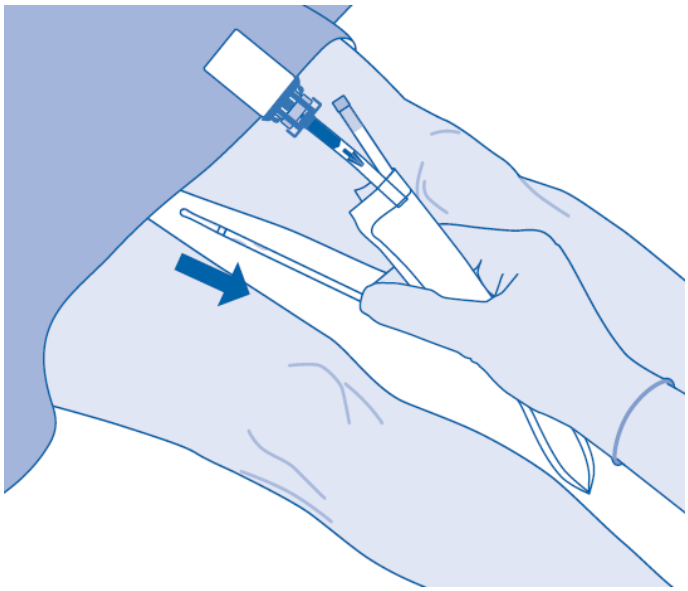


Dopo l'instillazione

14. La chiusura della clamp a pressione (C3) impedisce al liquido di risalire nel catetere e riduce al minimo il rischio di contaminazioni. In alternativa, i passaggi 15 e 16 possono essere effettuati tenendo premuta la sacca del solvente.

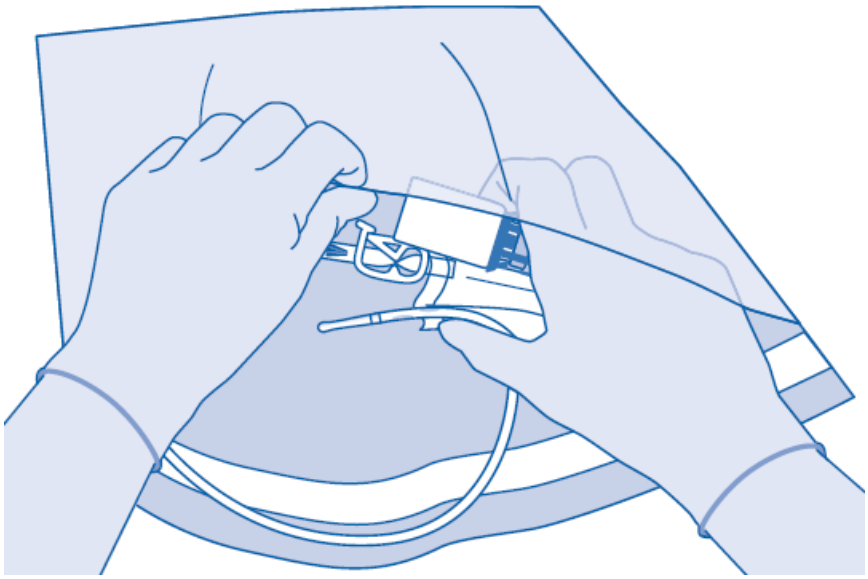


15. Rimuovere **con cautela** il catetere dalla vescica senza scollegare la sacca del solvente dal catetere. Evitare la contaminazione da schizzi di goccioline.



16. Smaltire il prodotto in conformità alla normativa nazionale vigente utilizzando la sacca per smaltimento.

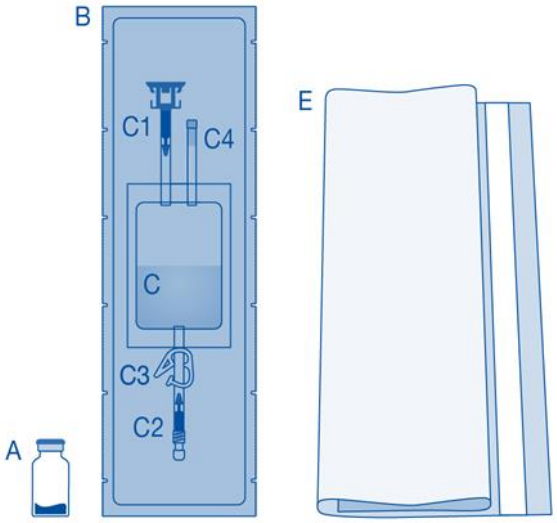
Il contenuto del flaconcino è esclusivamente monouso/monodose. L’eventuale sospensione residua deve essere eliminata.



Istruzioni per gli utilizzatori di BCG-medac

Componenti e uso del kit per instillazione <senza catetere, senza connettore da Luer-Lock a conico>

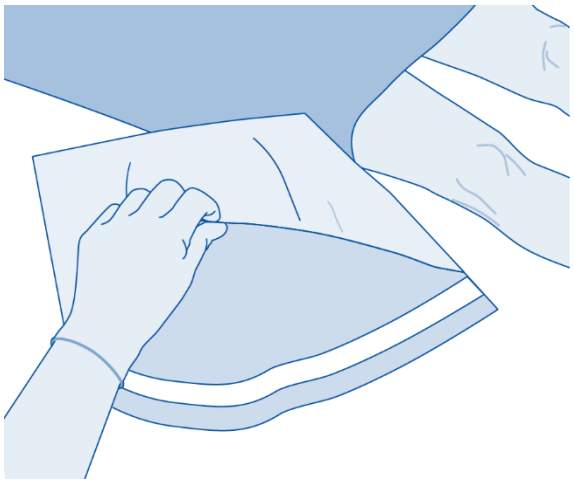
Componenti principali del kit per instillazione



Componente principale	Descrizione
A	Flaconcino con polvere
B	Involucro protettivo
C	Sacca del solvente con soluzione di cloruro di sodio allo 0,9 % (9 mg/mL)
C1	Connettore al flaconcino con cappuccio protettivo e sigillo di apertura
C2	Connettore Luer-Lock al catetere con cappuccio protettivo e sigillo di apertura
C3	Clamp a pressione
C4	Porta di riempimento senza funzione di applicazione
E	Sacca per smaltimento

Collegamento del flaconcino alla sacca del solvente

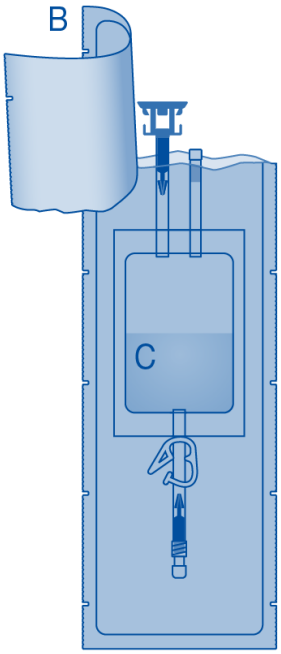
1. Predisporre la sacca per smaltimento (E) per lo smaltimento diretto del kit dopo l'instillazione, in modo da evitare contaminazioni.



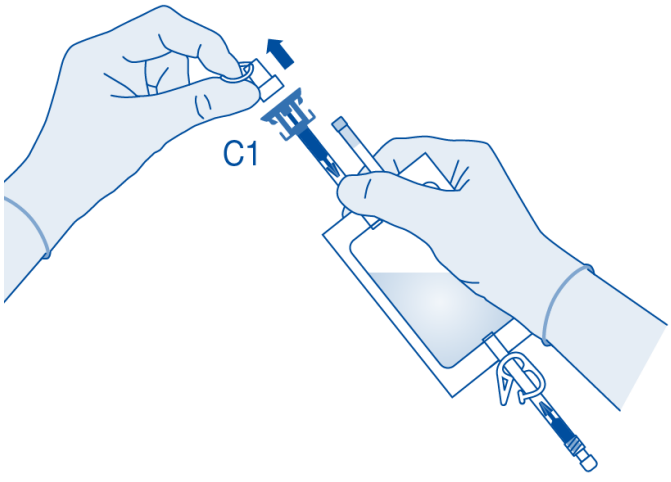
2. Rimuovere la capsula di chiusura a strappo dal flaconcino (A) e disinfettare il tappo in conformità

alla normativa locale vigente.

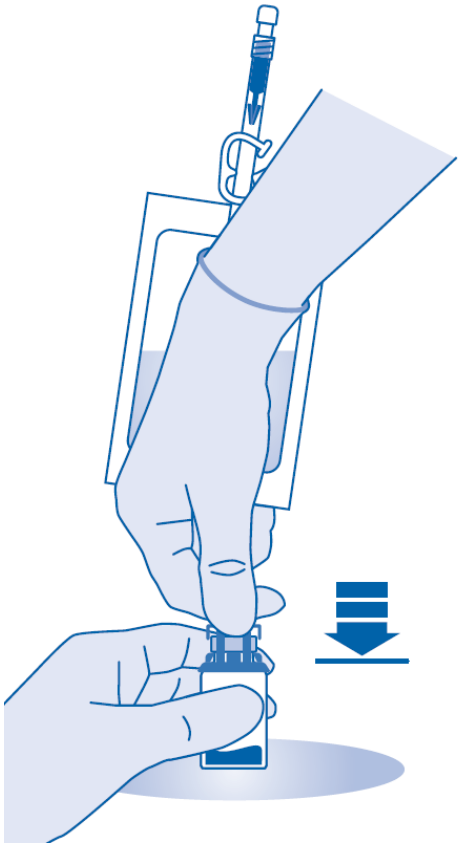
3. Aprire l’involucro protettivo (B) della sacca del solvente (C) tirandolo via, e rimuoverlo completamente.



4. Rimuovere il cappuccio protettivo dal connettore al flaconcino (C1).

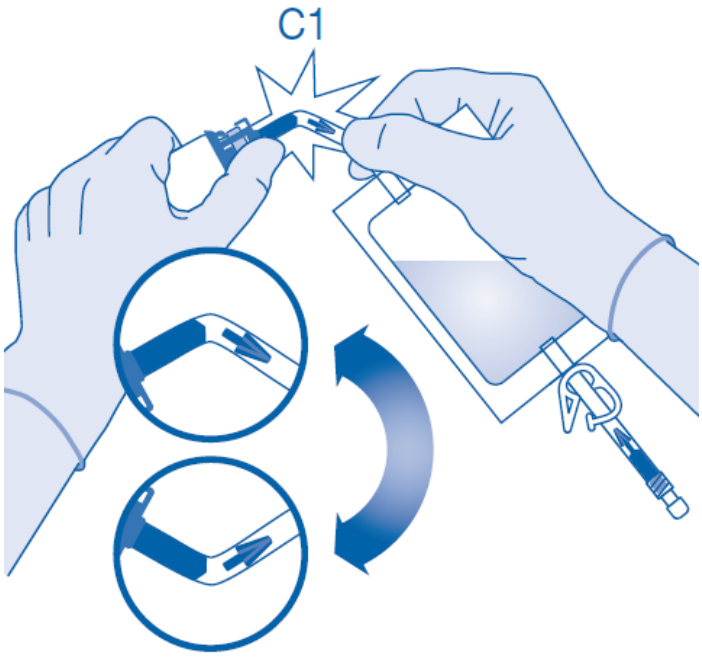


5. Premere il connettore sul flaconcino fino all’arresto.



Miscelazione di polvere e solvente

6. Rompere il sigillo di apertura all’interno del tubo del connettore al flaconcino (C1) piegandolo più volte su e giù.



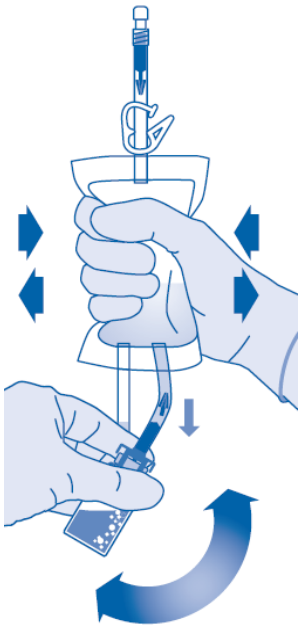
7. Tenere la **sacca del solvente** in modo tale che il **flaconcino si trovi sotto di essa**.

Spremere più volte la sacca del solvente per trasferire nel flaconcino una quantità sufficiente di solvente.

Assicurarsi di **non** riempire il flaconcino completamente per consentire il successivo trasferimento della sospensione nella sacca del solvente. È possibile che parte del solvente rimanga all'interno della sacca.

Agitare **lentamente** il flaconcino per ridurre al minimo la formazione di schiuma durante la miscelazione del medicinale con il solvente. Se si forma molta schiuma, lasciare riposare brevemente (qualche minuto) il flaconcino.

Il contenuto del flaconcino deve formare una sospensione omogenea. Ciò può richiedere alcuni minuti.



8. Capovolgere la **sacca del solvente** e tenerla in modo che il **flaconcino si trovi sopra** di essa.

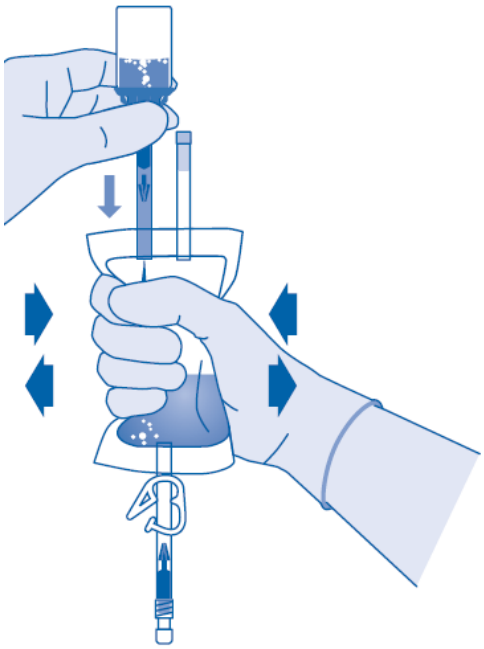
Tenere il flaconcino.

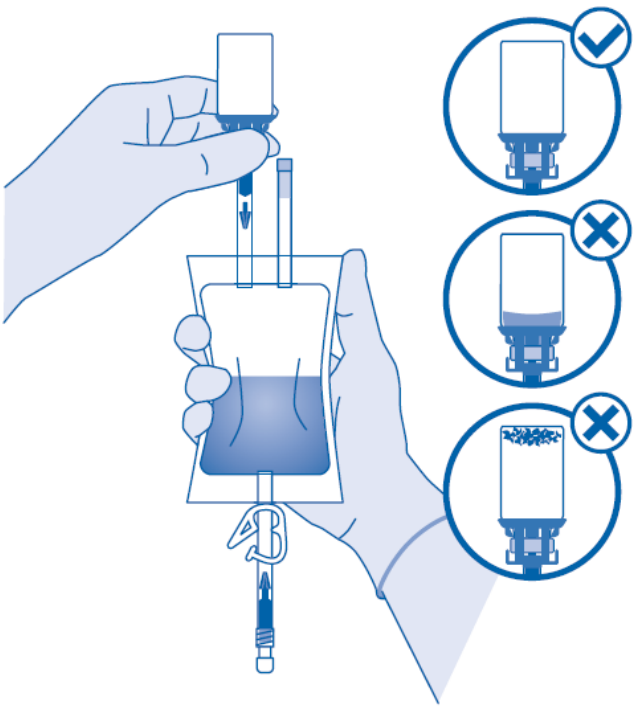
Spremere più volte la sacca del solvente finché il flaconcino non risulta completamente vuoto.

Se rimane della polvere all'interno del flaconcino, ripetere i passaggi 7 e 8.

Da un punto di vista microbiologico, il medicinale deve essere usato immediatamente.
Se il medicinale non viene usato immediatamente, vedere paragrafo 6.3 "Periodo di validità".

La sospensione non deve essere instillata a temperatura di frigorifero per evitare che il paziente senta il bisogno di urinare, con conseguente riduzione del tempo di esposizione.





Cateterizzazione

9. Cateterizzare il paziente in conformità alla normativa locale vigente e alle istruzioni per l'uso utilizzando un catetere e un lubrificante appropriati.

   Svuotare la vescica utilizzando il catetere.

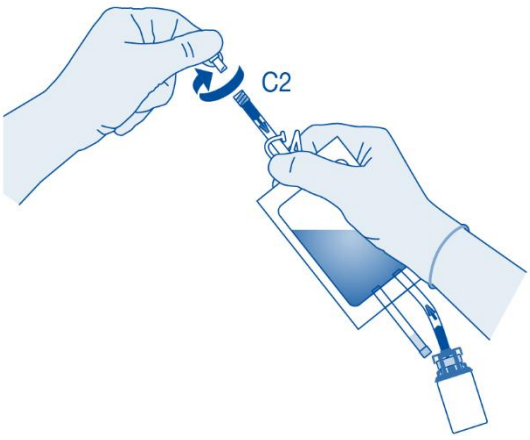
Collegamento del catetere alla sacca del solvente

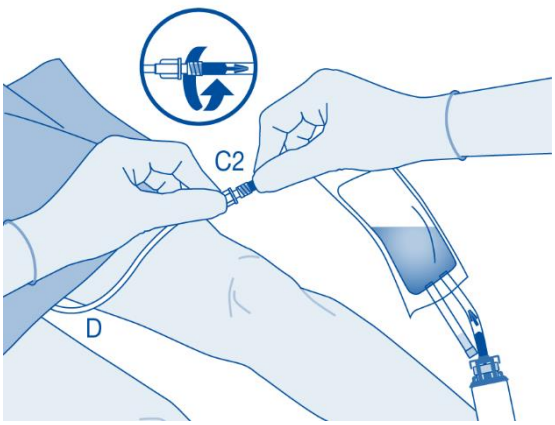
10. Per miscelare gli eventuali sedimenti, ruotare la sacca e agitarla prima di collegarla.

    Non somministrare la sospensione a temperatura di frigorifero.

    Rimuovere il cappuccio protettivo dal connettore al catetere (C2).

    Collegare il catetere del paziente al connettore al catetere (C2) della sacca del solvente.

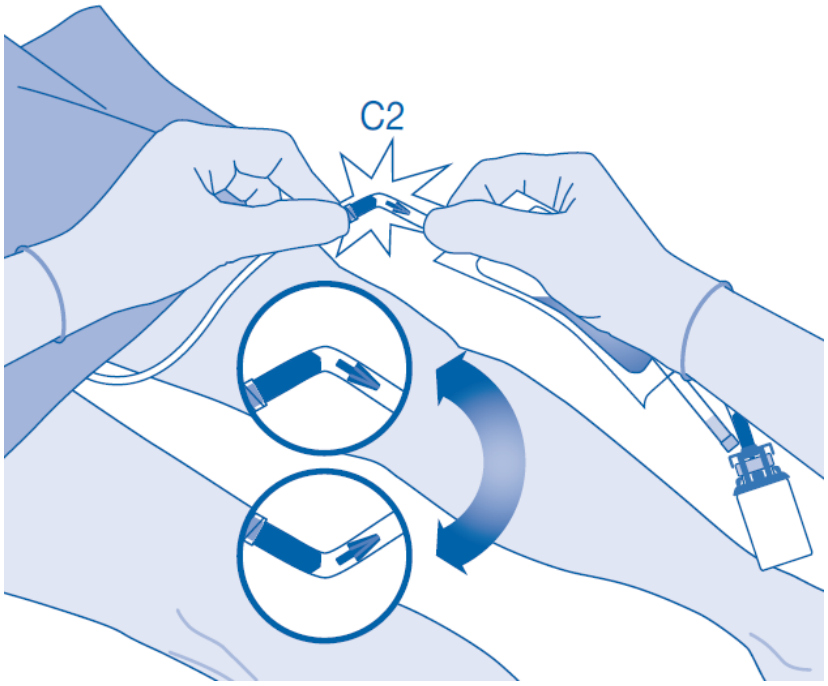




Instillazione

11. Rompere il sigillo di apertura all'interno del tubo del connettore al catetere (C2) piegandolo più volte su e giù.

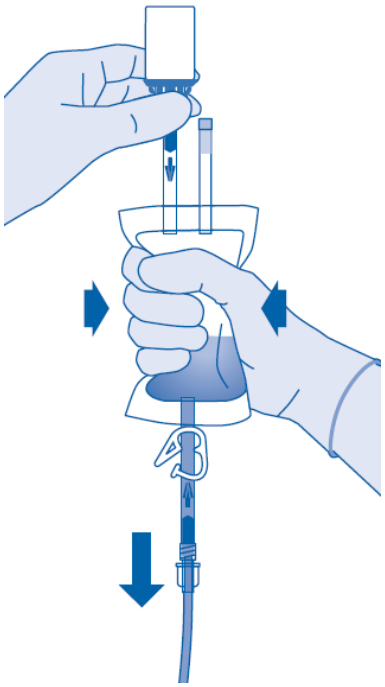
    Nel farlo, tenere fermo il catetere del paziente.



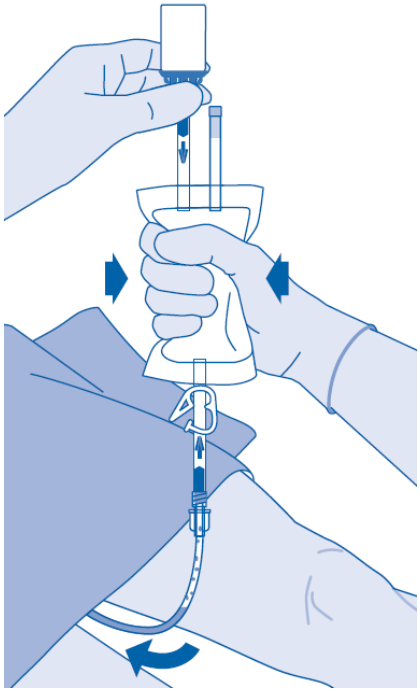
12. Tenere la **sacca del solvente** con il **flaconcino capovolto sopra la sacca**.

    Spremere **delicatamente** la sacca del solvente con l'altra mano in modo da instillare **lentamente** il medicinale nella vescica del paziente.

    Continuare a spremere finché la sacca del solvente e il flaconcino non risultano vuoti.

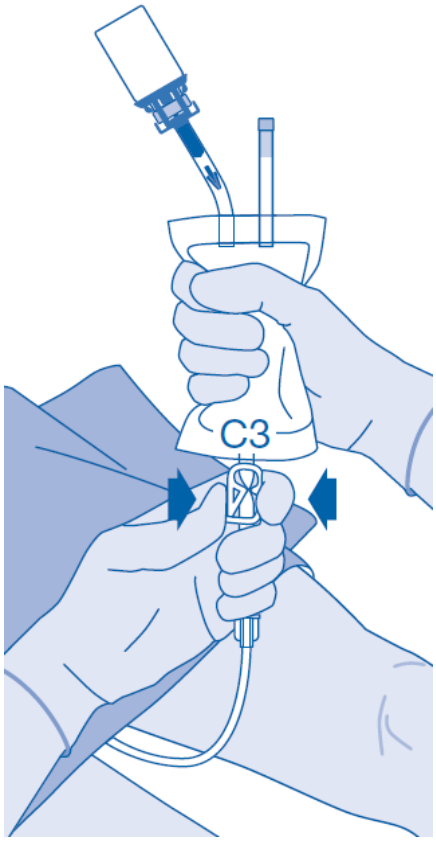


13. Spremere l’aria rimanente fuori dalla sacca del solvente per svuotare il più possibile il catetere.

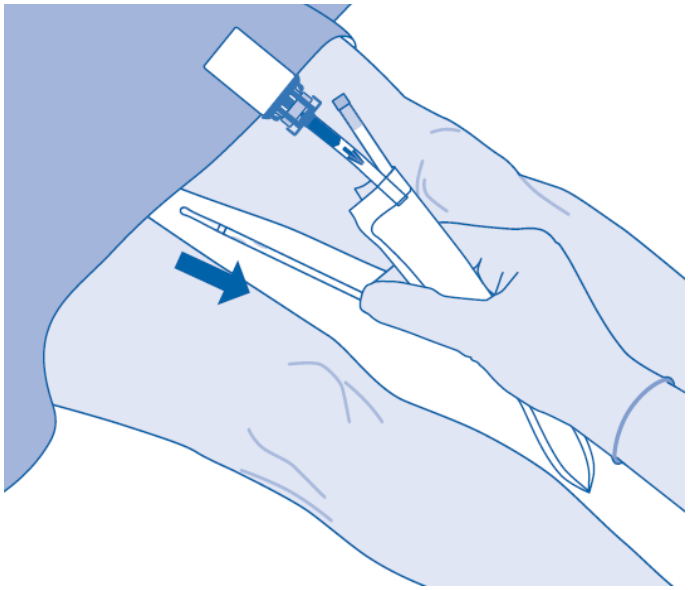


Dopo l’instillazione

14. La chiusura della clamp a pressione (C3) impedisce al liquido di risalire nel catetere e riduce al minimo il rischio di contaminazioni. In alternativa, i passaggi 15 e 16 possono essere effettuati tenendo premuta la sacca del solvente.

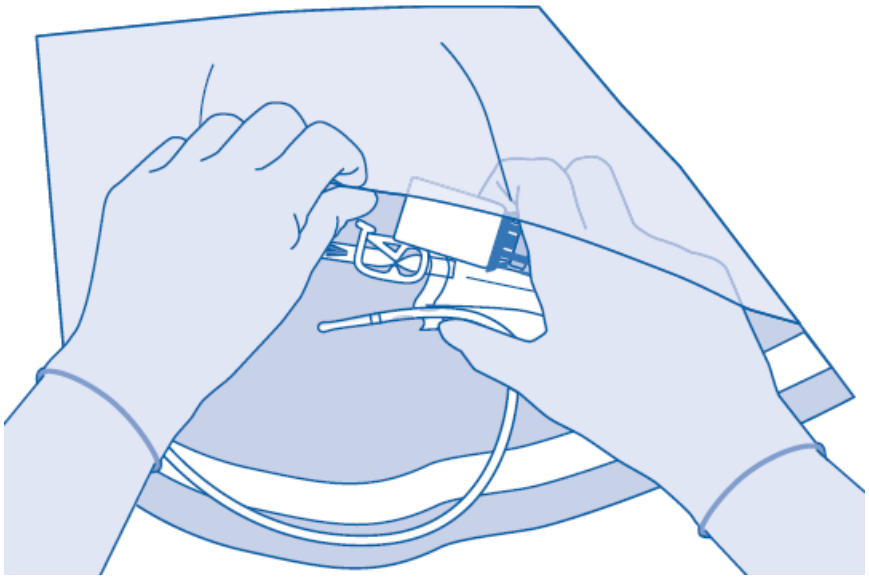


15. Rimuovere **con cautela** il catetere dalla vescica senza scollegare la sacca del solvente dal catetere. Evitare la contaminazione da schizzi di goccioline.



16. Smaltire il prodotto in conformità alla normativa nazionale vigente utilizzando la sacca per smaltimento.

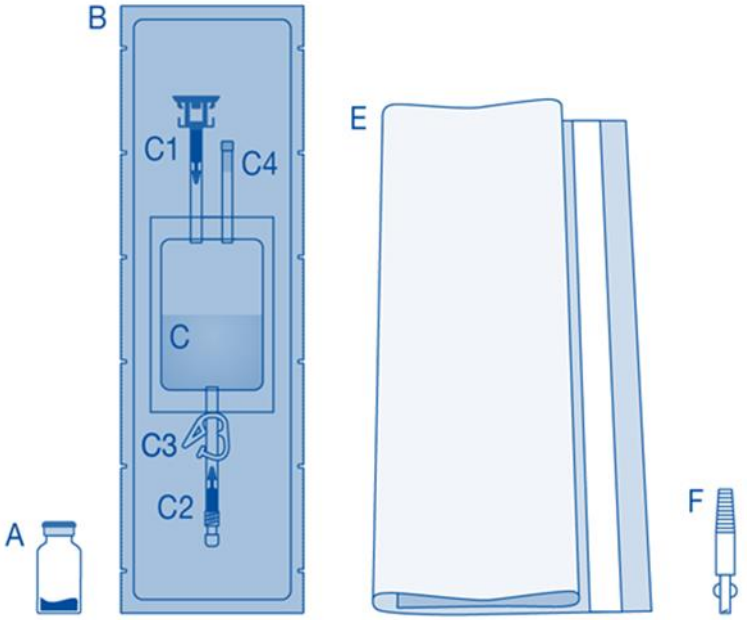
    Il contenuto del flaconcino è esclusivamente monouso/monodose. L'eventuale sospensione residua deve essere eliminata.



Istruzioni per gli utilizzatori di BCG-medac

Componenti e uso del kit per instillazione <senza catetere, con connettore da Luer-Lock a conico>

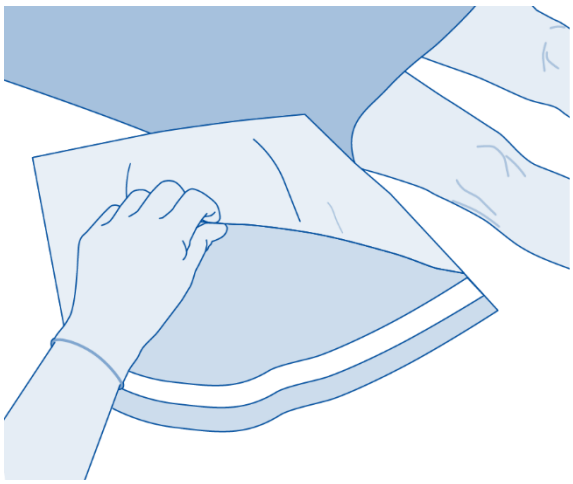
Componenti principali del kit per instillazione



Componente principale	Descrizione
A	Flaconcino con polvere
B	Involucro protettivo
C	Sacca del solvente con soluzione di cloruro di sodio allo 0,9 % (9 mg/mL)
C1	Connettore al flaconcino con cappuccio protettivo e sigillo di apertura
C2	Connettore Luer-Lock al catetere con cappuccio protettivo e sigillo di apertura
C3	Clamp a pressione
C4	Porta di riempimento senza funzione di applicazione
E	Sacca per smaltimento
F	Connettore da Luer-Lock a conico

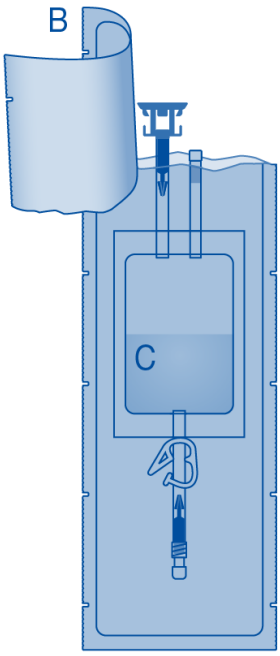
Collegamento del flaconcino alla sacca del solvente

1. Predisporre la sacca per smaltimento (E) per lo smaltimento diretto del kit dopo l'instillazione, in modo da evitare contaminazioni.

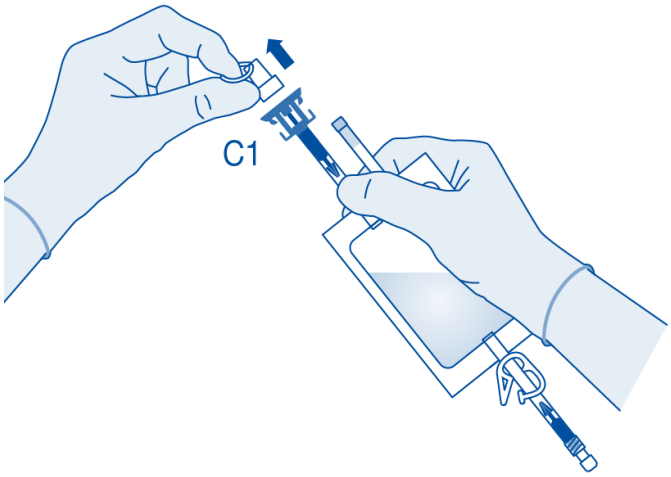


2. Rimuovere la capsula di chiusura a strappo dal flaconcino (A) e disinfettare il tappo in conformità alla normativa locale vigente.

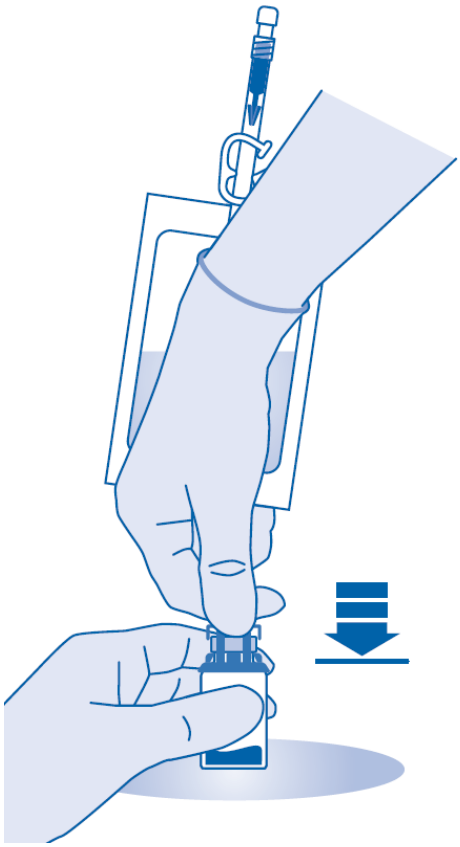
3. Aprire l'involucro protettivo (B) della sacca del solvente (C) tirandolo via, e rimuoverlo completamente.



4. Rimuovere il cappuccio protettivo dal connettore al flaconcino (C1).

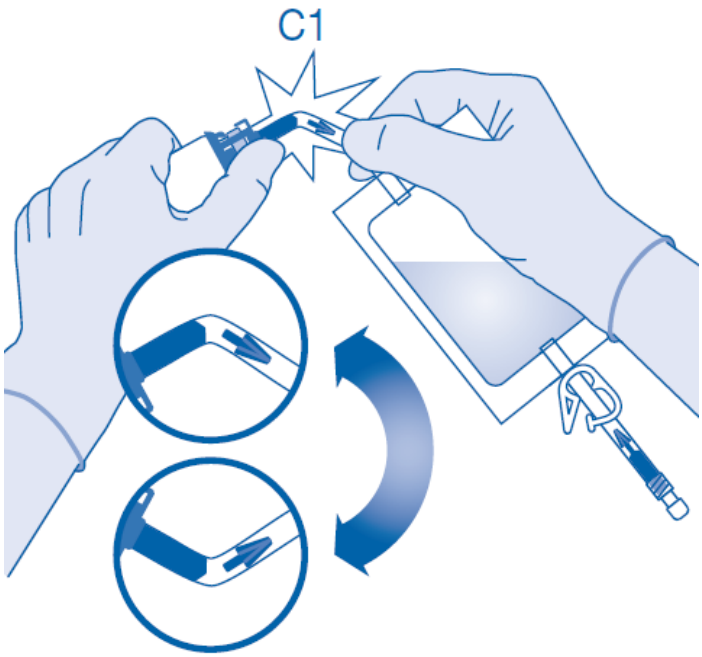


5. Premere il connettore sul flaconcino fino all’arresto.



Miscelazione di polvere e solvente

6. Rompere il sigillo di apertura all’interno del tubo del connettore al flaconcino (C1) piegandolo più volte su e giù.



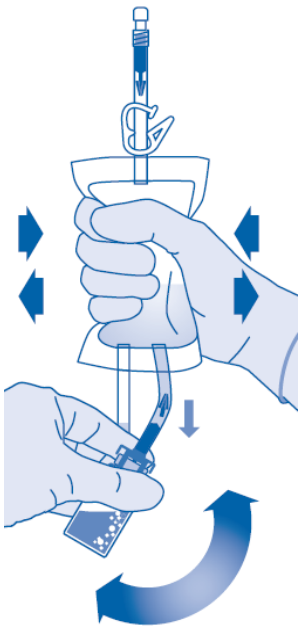
7. Tenere la **sacca del solvente** in modo tale che il **flaconcino si trovi sotto di essa**.

   Spremere più volte la sacca del solvente per trasferire nel flaconcino una quantità sufficiente di solvente.

   Assicurarsi di **non** riempire il flaconcino completamente per consentire il successivo trasferimento della sospensione nella sacca del solvente. È possibile che parte del solvente rimanga all'interno della sacca.

   Agitare **lentamente** il flaconcino per ridurre al minimo la formazione di schiuma durante la miscelazione del medicinale con il solvente. Se si forma molta schiuma, lasciare riposare brevemente (qualche minuto) il flaconcino.

   Il contenuto del flaconcino deve formare una sospensione omogenea. Ciò può richiedere alcuni minuti.



8. Capovolgere la **sacca del solvente** e tenerla in modo che il **flaconcino si trovi sopra** di essa.

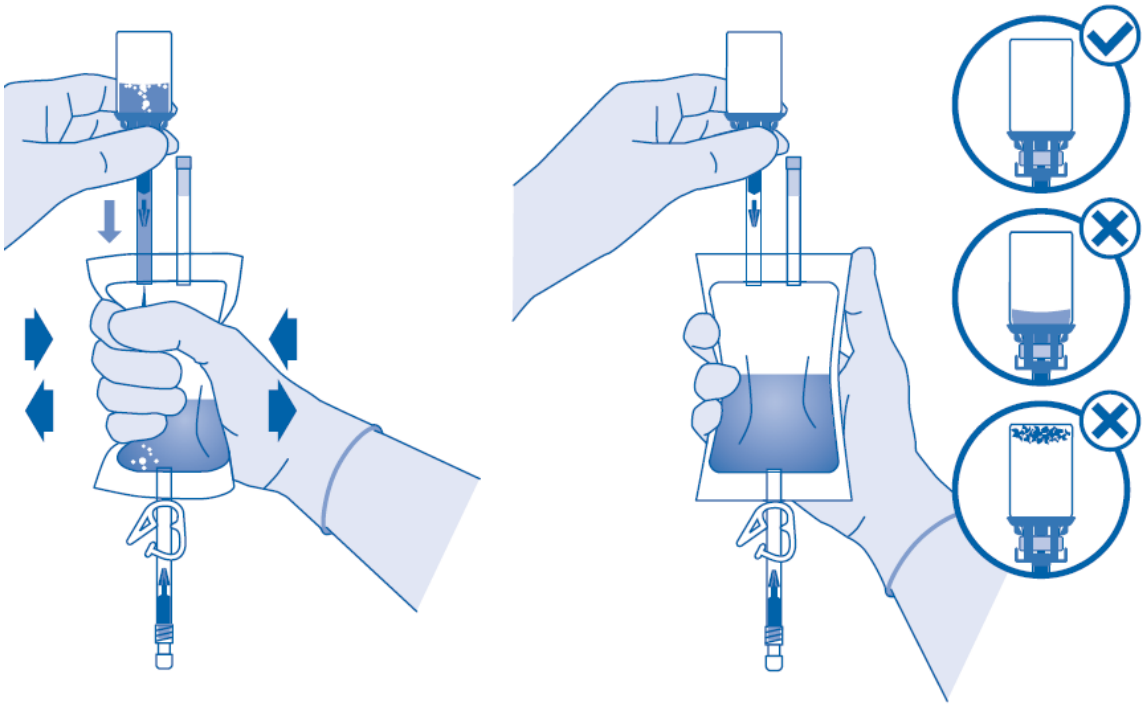
Tenere il flaconcino.

Spremere più volte la sacca del solvente finché il flaconcino non risulta completamente vuoto.

Se rimane della polvere all'interno del flaconcino, ripetere i passaggi 7 e 8.

Da un punto di vista microbiologico, il medicinale deve essere usato immediatamente.
Se il medicinale non viene usato immediatamente, vedere paragrafo 6.3 "Periodo di validità".

La sospensione non deve essere instillata a temperatura di frigorifero per evitare che il paziente senta il bisogno di urinare, con conseguente riduzione del tempo di esposizione.



Cateterizzazione

9. Cateterizzare il paziente in conformità alla normativa locale vigente e alle istruzioni per l'uso utilizzando un catetere e un lubrificante appropriati.

Svuotare la vescica utilizzando il catetere.

Questa confezione non contiene un catetere. Utilizzare il connettore (F) fornito in dotazione per collegare la sacca al catetere del paziente con un connettore conico (non visualizzato).

Per fare ciò, occorre completare i seguenti passaggi aggiuntivi:
- Rimuovere il cappuccio protettivo dal connettore al catetere (C2, vedere passaggio 10).
- Collegare il connettore (F) al connettore al catetere (C2) della sacca.
- Collegare con cautela la sacca al connettore (F) al catetere del paziente.
- Quindi procedere al passaggio 11.

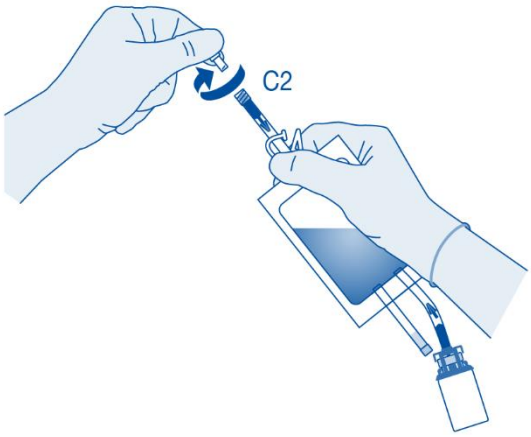
Collegamento del catetere alla sacca del solvente

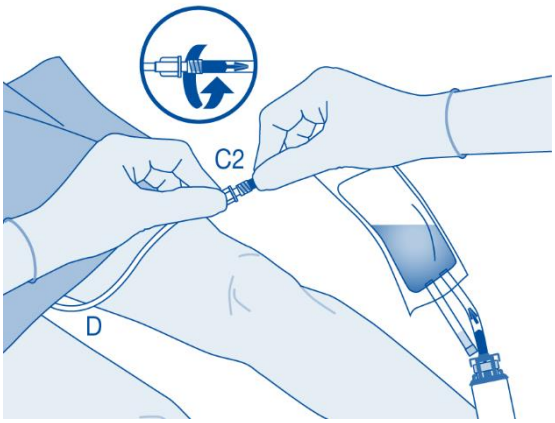
10. Per miscelare gli eventuali sedimenti, ruotare la sacca e agitarla prima di collegarla.

    Non somministrare la sospensione a temperatura di frigorifero.

    Rimuovere il cappuccio protettivo dal connettore al catetere (C2).

    Collegare il catetere del paziente al connettore al catetere (C2) della sacca del solvente.

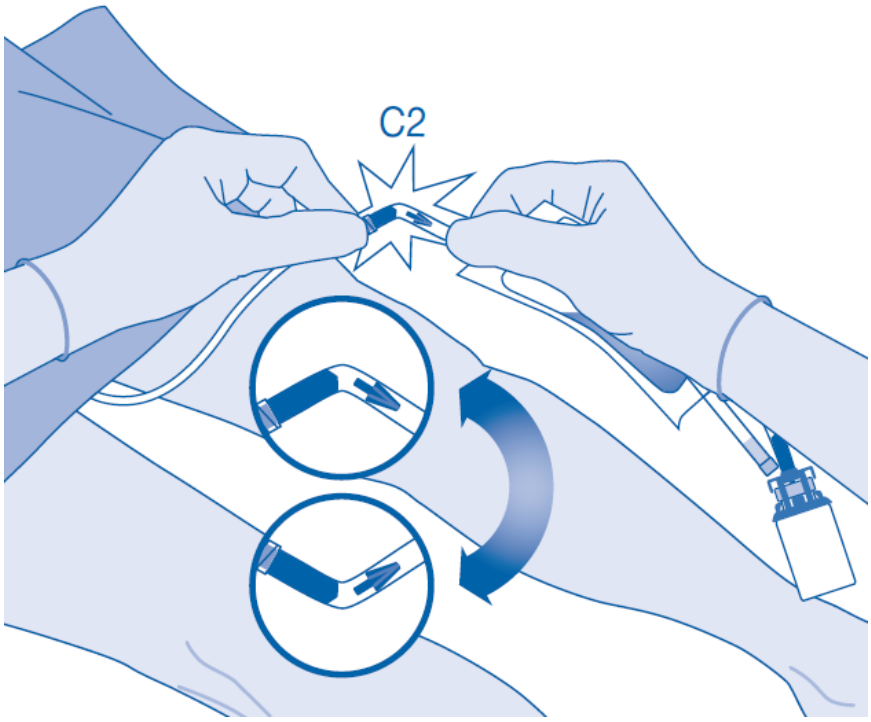




Instillazione

11. Rompere il sigillo di apertura all'interno del tubo del connettore al catetere (C2) piegandolo più e volte su e giù.

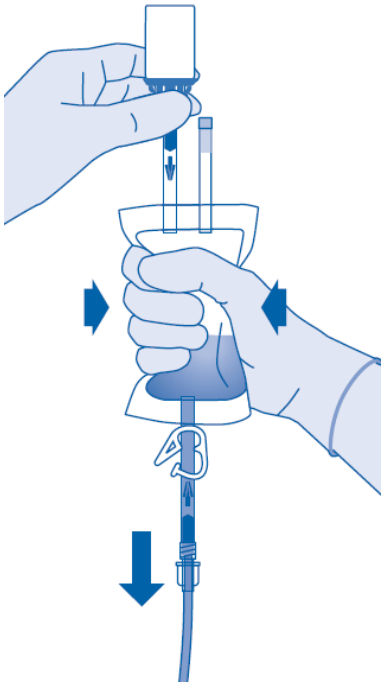
    Nel farlo, tenere fermo il catetere del paziente.



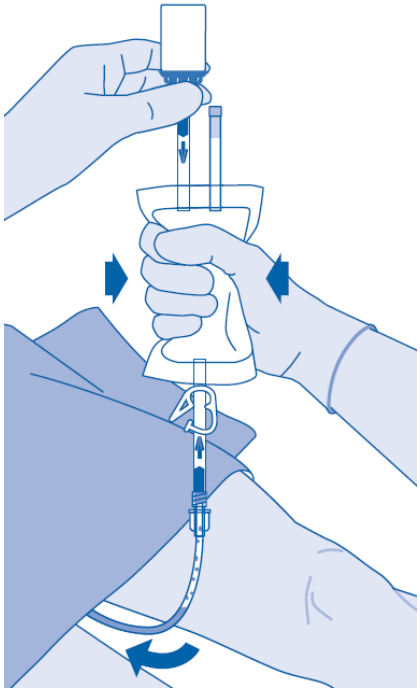
12. Tenere la **sacca del solvente** con il **flaconcino capovolto sopra la sacca**.

    Spremere **delicatamente** la sacca del solvente con l'altra mano in modo da instillare **lentamente** il medicinale nella vescica del paziente.

Continuare a spremere finché la sacca del solvente e il flaconcino non risultano vuoti.

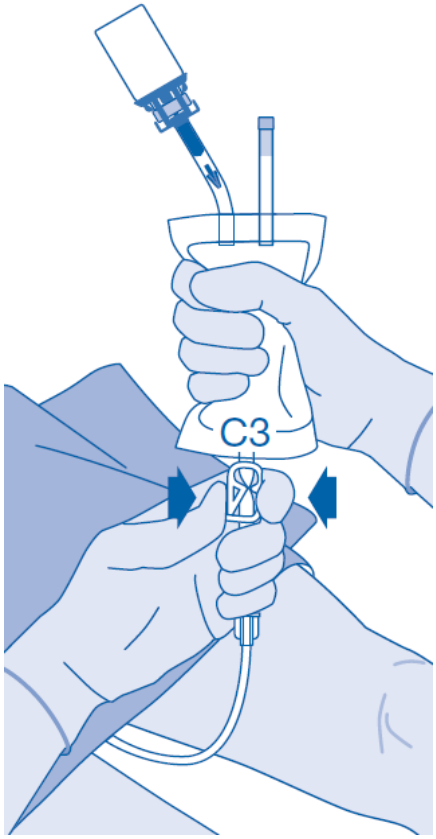


13. Spremere l’aria rimanente fuori dalla sacca del solvente per svuotare il più possibile il catetere.

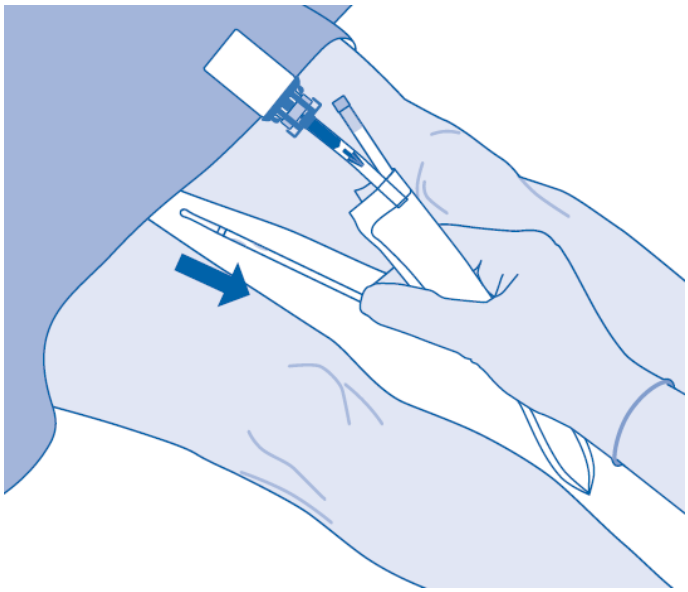


Dopo l’instillazione

14. La chiusura della clamp a pressione (C3) impedisce al liquido di risalire nel catetere e riduce al minimo il rischio di contaminazioni. In alternativa, i passaggi 15 e 16 possono essere effettuati tenendo premuta la sacca del solvente.

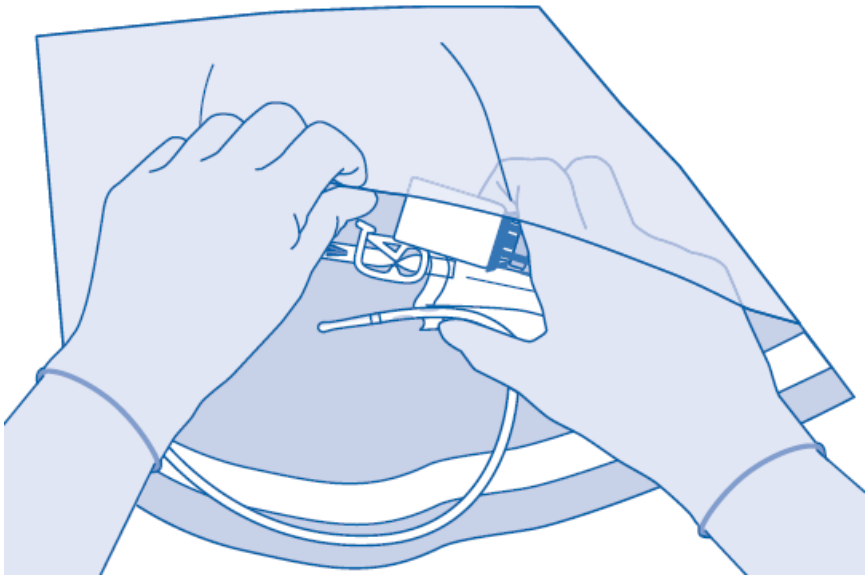


15. Rimuovere **con cautela** il catetere dalla vescica senza scollegare la sacca del solvente dal catetere. Evitare la contaminazione da schizzi di goccioline.



16. Smaltire il prodotto in conformità alla normativa nazionale vigente utilizzando la sacca per smaltimento.

    Il contenuto del flaconcino è esclusivamente monouso/monodose. L’eventuale sospensione residua deve essere eliminata.



7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 042171090 - "POLVERE E SOLVENTE PER SOSPENSIONE ENDOVESCICALE"
1 FLACONCINO VETRO DI POLVERE + 1 SACCA APP DA 50 ML DI SOLVENTE CON CONNETTORE LUER-LOCK (SENZA CATETERE)

AIC n. 042171102 - "POLVERE E SOLVENTE PER SOSPENSIONE ENDOVESCICALE"
3 FLACONCINI VETRO DI POLVERE + 3 SACCHE APP DA 50 ML DI SOLVENTE CON CONNETTORE LUER-LOCK (SENZA CATETERE)

AIC n. 042171114 – "POLVERE E SOLVENTE PER SOSPENSIONE ENDOVESCICALE"
1 FLACONCINO VETRO DI POLVERE + 1 SACCA APP DA 50 ML DI SOLVENTE CON CONNETTORE LUER-LOCK + 1 CATETERE

AIC n. 042171126 - "POLVERE E SOLVENTE PER SOSPENSIONE ENDOVESCICALE"
3 FLACONCINI VETRO DI POLVERE + 3 SACCHE APP DA 50 ML DI SOLVENTE CON CONNETTORE LUER-LOCK + 3 CATETERI

AIC n. 042171138 - "POLVERE E SOLVENTE PER SOSPENSIONE ENDOVESCICALE"
1 FLACONCINO VETRO DI POLVERE + 1 SACCA APP DA 50 ML DI SOLVENTE CON CONNETTORE LUER-LOCK + 1 CONNETTORE DA LUER-LOCK A CONICO + 1 CATETERE

AIC n. 042171140 - "POLVERE E SOLVENTE PER SOSPENSIONE ENDOVESCICALE"
3 FLACONCINI VETRO DI POLVERE + 3 SACCHE APP DA 50 ML DI SOLVENTE CON CONNETTORE LUER-LOCK + 3 CONNETTORI DA LUER-LOCK A CONICO + 3 CATETERI

AIC n. 042171153 - "POLVERE E SOLVENTE PER SOSPENSIONE ENDOVESCICALE"
5 FLACONCINI VETRO DI POLVERE + 5 SACCHE APP DA 50 ML DI SOLVENTE CON CONNETTORE LUER-LOCK + 5 CONNETTORI DA LUER-LOCK A CONICO + 5 CATETERI

AIC n. 042171165 - "POLVERE E SOLVENTE PER SOSPENSIONE ENDOVESCICALE"
6 FLACONCINI VETRO DI POLVERE + 6 SACCHE APP DA 50 ML DI SOLVENTE CON CONNETTORE LUER-LOCK + 6 CONNETTORI DA LUER-LOCK A CONICO + 6 CATETERI

AIC n. 042171177 - "POLVERE E SOLVENTE PER SOSPENSIONE ENDOVESCICALE"
1 FLACONCINO VETRO DI POLVERE + 1 SACCA APP DA 50 ML DI SOLVENTE CON CONNETTORE LUER-LOCK + 1 CONNETTORE DA LUER-LOCK A CONICO (SENZA CATETERE)

AIC n. 042171189 - "POLVERE E SOLVENTE PER SOSPENSIONE ENDOVESCICALE"
3 FLACONCINI VETRO DI POLVERE + 3 SACCHE APP DA 50 ML DI SOLVENTE CON CONNETTORE LUER-LOCK + 3 CONNETTORI DA LUER-LOCK A CONICO (SENZA CATETERE)

AIC n. 042171191 - “POLVERE E SOLVENTE PER SOSPENSIONE ENDOVESCICALE” 5 FLACONCINI VETRO DI POLVERE + 5 SACCHE APP DA 50 ML DI SOLVENTE CON CONNETTORE LUER-LOCK + 5 CONNETTORI DA LUER-LOCK A CONICO (SENZA CATETERE)

AIC n. 042171203 - “POLVERE E SOLVENTE PER SOSPENSIONE ENDOVESCICALE” 6 FLACONCINI VETRO DI POLVERE + 6 SACCHE APP DA 50 ML DI SOLVENTE CON CONNETTORE LUER-LOCK + 6 CONNETTORI DA LUER-LOCK A CONICO (SENZA CATETERE)

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL’AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Aprile 2013

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

03/2025