

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BCG - SSI 30 mg / flakon intravezikal instilasyon için liyofilize toz

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Mikobakterium bovis BCG (Bacillus Calmette-Guérin), Danimarka 1331 suşu türü, canlı atenüe bakteri, 30 mg/flakon

Yardımcı maddeler:

Sodyum glutamat monohidrat, 40 mg/flakon

Yardımcı maddeler için BÖLÜM 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Mesane yıkama çözeltisi için toz

Beyaz kristalimsi toz

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

In situ mesane primer/nüksetmiş yassı ürotelyal hücreli karsinomunun tedavisi.

TA veya T1, 1, 2 veya 3. evre mesane primer veya nüksetmiş yüzeysel yassı ürotelyal hücreli karsinomunun transüretal rezeksiyonundan sonra adjuvan tedavi.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Flakonlar içinde dondurularak kurutulmuş instilasyon maddesi olarak dağıtılır.

Transüretal manipülasyondan 7 ila 14 gün sonra tedaviye başlanır.

Uygulama şekli:

4 flakonun içeriği (= toplam 120 mg) genellikle 50 ml steril, izotonik, bekletilmemiş sodyum klorür (salin) içinde çözünür ve 6 hafta boyunca haftada bir kez intravezikal olarak instile edilir. Yıkama işlemi, gerekli görüldüğü şekilde tekrarlanabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Deneyim mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon:

Çocukların tedavisi ile ilgili deneyim yoktur.

Geriyatrik popülasyon:

Özel önlemlerin alınmasına veya dozajın ayarlanmasına gerek yoktur.

4.3 Kontrendikasyonlar

BCG - SSI 30 mg / flakon intravezikal instilasyon için liyofilize toz aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- BCG etkin maddesi veya bölüm 6.1’de listelenen yardımcı maddelerin herhangi birine karşı hipersensitivite.
- Aktif tüberküloz. BCG - SSI 30 mg / flakon intravezikal instilasyon için liyofilize toz ile tedaviye başlamadan önce pozitif Mantoux testi ile hastalar aktif tüberküloz yönünden dışlanmalıdır.
- İzoniazid, rifampisin ve etambutol gibi anti-tüberküloz ilaçları kullanıyor olmak
- Konjenital veya herhangi bir hastalığa bağlı, ilaç veya diğer tedavilerden kaynaklanıp kaynaklanmadığına bakılmaksızın bağışıklık yanıtında azalma olması.
- HIV enfeksiyonu.
- Gebelik ve emzirme.
- Hasta geçmişinde mesaneye uygulanmış radyasyon terapisi.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

BCG - SSI 30 mg / flakon intravezikal instilasyon için liyofilize toz ile tedavi, sadece malign hastalıklarda ve tedavilerinde uzmanlaşmış doktorlar tarafından gerçekleştirilmelidir.

- BCG - SSI 30 mg / flakon intravezikal instilasyon için liyofilize toz, sadece mesane içine instilasyon için kullanılabilir.
- BCG - SSI 30 mg / flakon intravezikal instilasyon için liyofilize toz, BCG aşısı olarak (yerine) kullanılmamalıdır.
- İntraveziküler instilasyon öncesinde Mantoux testi gerçekleştirilmelidir. Test pozitif sonuçlanırsa ve aktif tüberküloz enfeksiyonuna dair ilave tıbbi kanıt mevcut ise BCG - SSI 30 mg / flakon intravezikal instilasyon için liyofilize toz kontrendikedir.
- BCG - SSI 30 mg / flakon intravezikal instilasyon için liyofilize toz’un herbir mesane instilasyonundan önce idrar yolu enfeksiyonu dışlanmalıdır (Mesanenin mukoza zarlarının inflamasyonu, BCG’nin hematolojik yayılma riskini artırabilmektedir). Eğer BCG tedavisi sırasında idrar yolu enfeksiyonu teşhis edilirse negatif bir idrar kültürü elde edilene ve antibiyotik ve/veya antiseptik ilaçlar ile tedavi sonlandırılana kadar tedavi durdurulmalıdır.
- Makroskopik hematüri vakaları, idrar yolunda mukoza zarı lezyonlarının belirtileri olarak kabul edilmektedir; bu nedenle hematüri tamamen tedavi edilene veya kendiliğinden iyileşene kadar tedavi durdurulmalı veya ertelenmelidir.
- Üretranın veya mesanenin mukoza zarlarının zedelenmesi, örneğin travmatik kateterizasyondan kaynaklanabilir, BCG - SSI 30 mg / flakon intravezikal instilasyon için liyofilize toz ile gerçekleştirilen tedavi ile birlikte sistemik BCG enfeksiyonu ile sonuçlanabilir. Mukoza zarı iyileşene kadar tedavinin ertelenmesi gerekir.
- Travmatik instilasyon; septik şok ve ölümün eşlik edebildiği BCG sepsisemi reaksiyonları ile sonuçlanabilir.
- Örneğin anevrizma veya protezi olan hastalarda BCG mesane yıkama işlemi ile gerçekleştirilen tedaviden sonra implant veya nakil enfeksiyonları raporlanmıştır.
- Hastaların, her mesane yıkama işleminden sonra sistemik BCG enfeksiyonu belirtilerinin ve toksik belirtilerin varlığı açısından kontrol edilmesi (değerlendirilmesi) gerekir.

- Tedavinin başlatılmasından önce HIV pozitif olabilecek hastaların taranması önerilir.
- Hastanın partnerinin korunması için mesane yıkama işleminden sonra bir hafta boyunca cinsel ilişkiden kaçınması veya prezervatif kullanması önerilir.
- BCG - SSI 30 mg / flakon intravezikal instilasyon için liyofilize toz'un kullanımı, hastaları tüberküline karşı duyarlı hale getirerek Mantoux testinin pozitif sonuçlanmasına neden olabilir.
- Mesane kapasitesi düşük olan hastalarda mesane kasılması riski artabilir. HLA-B27 doku tipi olan hastalarda reaktif artrit veya Reiter sendromu varlığı artabilir.
- Mesane yıkama çözeltisinin hazırlanması ve uygulanması, antiseptik şartlar altında gerçekleştirilmelidir.
- BCG - SSI 30 mg / flakon intravezikal instilasyon için liyofilize toz, intravenöz uygulama için sitostatiklerin hazırlandığı oda ile aynı odada veya bunları hazırlayan aynı personel tarafından kullanılmamalıdır.
- BCG - SSI 30 mg / flakon intravezikal instilasyon için liyofilize toz'un dökülmesi BCG bulaşmasına neden olabilir. Dolayısıyla dökülen BCG - SSI 30 mg / flakon intravezikal instilasyon için liyofilize toz en az 10 dakika boyunca hastane dezenfektanı veya %10 kloramin çözeltisi ile ıslatılmış kağıtla kaplanmalıdır. Bütün atık maddeler, potansiyel olarak tehlikeli atık olarak atılmalıdır.
- Personel, BCG - SSI 30 mg / flakon intravezikal instilasyon için liyofilize toz'un örneğin açık bir yara yoluyla cilt üzerinde otoinokülasyonu, inhalasyonu veya ağız yoluyla alınması aracılığıyla BCG'ye maruz kalabilir. BCG'ye maruz kalmanın sağlıklı bireyler açısından sağlık sonuçları yoktur. Otoinokülasyon şüphesi varsa hemen ve 6 hafta sonra ciltte Mantoux testinin yapılması önerilir.
- Bağışıklık yanıtında azalma olan hastalar, BCG ile tedavi edilen hastalar ile temas etmekten kaçınmalıdır.

Sodyum:

Bu ürün 1 mmol'den daha az sodyum (23 mg) içermektedir; diğer bir deyişle "sodyumsuz" kabul edilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

BCG - SSI 30 mg / flakon intravezikal instilasyon için liyofilize toz, çoğu antibiyotik ilaca karşı duyarlıdır (bakınız bölüm 4.8'de BCG suşunun antibiyotik ilaçlara karşı duyarlılığı). BCG - SSI 30 mg / flakon intravezikal instilasyon için liyofilize toz'un etkisi, antibiyotik ilaçlar ile birlikte tedaviden etkilenebilir. Eğer hasta antibiyotik ilaçlar ile tedavi ediliyorsa antibiyotik tedavisi tamamlanana kadar mesane yıkama işleminin ertelenmesi önerilir (bakınız bölüm 4.3).

İmmüsupresif ilaçlar, kemik iliği baskılayıcı ilaçlar ve/veya radyasyon terapisi, immün yanıtı ve böylelikle BCG - SSI 30 mg / flakon intravezikal instilasyon için liyofilize toz'un terapötik etkisini de etkileyebilir. Bu nedenle bu tür ilaçlar, BCG - SSI 30 mg / flakon intravezikal instilasyon için liyofilize toz ile kombinasyon halinde kullanılmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Veri mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon:

Veri mevcut değildir.

4.6 Fertilite, gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: X

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Tedavi sırasında gebelik/ konsepsiyondan kaçınılmalıdır.

Gebelik dönemi

BCG - SSI 30 mg / flakon intravezikal instilasyon için liyofilize toz gebelik sırasında kontrendikedir (bakınız bölüm 4.3).

Laktasyon dönemi

BCG - SSI 30 mg / flakon intravezikal instilasyon için liyofilize toz laktasyon sırasında kontrendikedir (bakınız bölüm 4.3).

Üreme yeteneği / Fertilite

Veri mevcut değildir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Belirtilmemiştir.

BCG - SSI 30 mg / flakon intravezikal instilasyon için liyofilize toz, istenmeyen etkilerden dolayı araç ve makine kullanımı üzerinde hafif veya orta derecede etkiye sahip olabilir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Toksisite ve istenmeyen etkilerin, bir tedavi rejiminde verilen BCG'nin kümülatif CFU (Colony Forming Unit) miktarı ile doğrudan ilişkili olduğu görülmektedir. Tedavi, hastaların ortalama %90'ında pollaküri ve dizüri ile sonuçlanan sistit ve inflamatuvar reaksiyonlar (granülomlar) ile sonuçlanır. Bu reaksiyonlar, muhtemelen BCG'nin anti-tümör aktivitesinin önemli bir parçasıdır. Bu belirtiler, genellikle instilasyondan sonra 2 gün içerisinde azalmaktadır ve tedavi gerektirmemektedir. Tedavi süresince sistit belirtileri daha çok belirginleşebilir ve daha inatçı hale gelebilir. Şiddetli belirtilerin epizotları, belirtiler azalana kadar günde 300 mg izoniazid ve analjezik ilaçlar ile tedavi edilebilir.

Advers reaksiyonlar MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities) sistem organ sınıfına ve sıklığına göre sıralanmıştır: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$) istenmeyen etkiler genel halsizlik, düşük ila orta derecede ateş ve/veya grip benzeri belirtiler (ateş, tutukluk, halsizlik ve kas ağrısı) içerir. Belirtiler genel olarak instilasyondan sonra 4 saat içerisinde çıkmakta ve 24-48 saat içerisinde ortadan kaybolmaktadır (sonlanmaktadır). 39°C'nin üzerindeki ateş, hasta antipiretik ilaçlarla (tercihen parasetamol) ve sıvılarla tedavi edildiğinde genellikle 24-48 saat içerisinde ortadan kalkmaktadır. Genel olarak komplike olmayan ateş reaksiyonlarının, anti-tüberküloz tedavinin endike olduğu sistemik BCG enfeksiyonunun erken belirtilerinden ayırt edilmesi zordur. Antipiretik tedaviye rağmen 12 saat içerisinde düşüş göstermeyen 39°C'nin üzerinde ateş, klinik tanı ve tedavi gerektiren sistemik bir BCG enfeksiyonu olarak kabul edilmelidir.

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar:

Yaygın: Sistit¹

Seyrek: Orşit

Çok seyrek: Sistemik BCG enfeksiyonları²

Deri ve deri altı dokusu hastalıkları:

Seyrek: Kutanöz (ciltte) döküntü

Kas-iskelet bozuklukları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları:

Seyrek: Artrit/artralji

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:

Çok yaygın: Pollaküri

Yaygın: Mesanenin mukoza zarlarının inflamasyonu

Seyrek: Makroskopik hematüri, geçici üretral obstrüksiyon

Çok seyrek: Mesane kasılması

Üreme sistemi ve meme hastalıkları:

Seyrek: Granülomatöz prostatit

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Yaygın: Halsizlik, subfebril ateş, grip benzeri belirtiler

Seyrek: > 39°C ateş

¹İdame tedavisi sırasında sistit belirtileri belirginleşebilir ve daha uzun süreli olabilir. Belirtilerin belirginleşmesi durumunda anti-tüberküloz ilaçları ile gerçekleştirilen tedavi endike olabilir.

²Sistemik BCG enfeksiyonları çok seyrek, ancak ürotelyal hücreli karsinomun yoğun transüretal rezeksiyonundan sonra travmatik kateterizasyon, mesane perforasyonu, doz aşımı veya prematüre BCG instilasyonundan sonra görülebilir. Sistemik BCG enfeksiyonu, belirtilerin daha da şiddetlendiği ateş ve halsizlik sürecinden sonra pnömoni, hepatit ve/veya sitopeni şeklinde meydana gelebilir. Sistemik BCG enfeksiyonu belirtileri olan hastalar, tüberküloz enfeksiyonlarına yönelik uygulanabilir tedavi rejimlerine uygun olarak anti-tüberküloz ilaçları ile tedavi edilmelidir. Bu tür vakalarda BCG Kültürü ile daha fazla tedavi kontrendikedir.

BCG Kültürü ile gerçekleştirilen tedavi sonucunda sistemik enfeksiyonların veya persistan lokal enfeksiyonların doğru şekilde tedavi edilmesine ilişkin olarak her zaman bir uzmana danışmak gerekir.

BCG suşunun antibiyotik ilaçlara karşı duyarlılığı:

BCG Danimarka 1331 suşunun anti-tüberküloz ilaçlara karşı duyarlılığına ilişkin resmi bir tanım yoktur. Dolayısıyla *Mikobakterium tüberkülozis* tanımı kullanılmaktadır. BCG Danimarka 1331 suşuna yönelik izoniazid MİK değeri, her Bactec 460 için 0.4 mg/l'dir. MİK 0.4 mg/l olduğunda *M. bovis* BCG'nin izoniazide karşı duyarlı, orta derecede duyarlı veya dirençli şeklinde sınıflandırılabilir ve sınıflandırılmayacağı tespit edilmemiştir; ancak *Mikobakterium tüberkülozis* kriterlerine dayanarak suş, izoniazide karşı orta derecede duyarlı ve streptomisin, rifampisin ve etambutole karşı tamamen duyarlı şeklinde değerlendirilebilir.

BCG Danimarka 1331 suşu pirazinamide karşı dirençlidir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ne (TÜFAM) bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı durumunda BCG enfeksiyonu riskinin artması beklenir. Eğer doz aşımı meydana gelirse hasta, sistemik BCG enfeksiyonunun belirtileri açısından kontrol edilmelidir ve gerekirse anti-tüberküloz ilaçları ile tedavi edilmelidir (bakınız bölüm 4.8).

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: BCG aşısı, diğer bağışıklık uyarıcıları
ATC kodu: L 03 AX 03

Etki mekanizması:

BCG immün tedavisinin etkisi, hepsi tam olarak açıklanmamış çeşitli immünolojik reaksiyonlara atfedilmektedir.

BCG - SSI 30 mg / flakon intravezikal instilasyon için liyofilize toz ile gerçekleştirilen immün terapinin, yüzeysel mesane kanserinin rekürrensini ve ayrıca muhtemelen ilerlemesini azalttığı klinik olarak gösterilmiştir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

İlgili veri mevcut değildir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

İlgili veri mevcut değildir.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

İlgili veri mevcut değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum glutamat monohidrat

6.2 Geçimsizlikler

Bu tıbbi ürün bölüm 6.6'da belirtilenler dışında, diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf Ömrü

24 ay.

Intraveziküler kullanım için hazır çözelti: 4 saat.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

Buzdolabında (2°C – 8°C) saklayınız.

Işıktan korumak için orijinal ambalajında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

4 flakon (Tip I cam) kullanma talimatı ile birlikte karton kutuda bulunur.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

İzotonik salin haricinde diğer tıbbi ürünler ile karıştırılmamalıdır.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Newgen İlaç İthalat Ticaret A.Ş.
Beşiktaş / İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2021 / 480

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 04.03.1998

Ruhsat yenileme tarihi: 01.12.2021

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

01.12.2021