CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Onko BCG 100
Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do podawania do pęcherza moczowego
BCG ad immunocurationem
BCG do immunoterapii

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Onko BCG 100
1 ampułka lub 1 fiolka z proszkiem zawiera:
Żywe, atenuowane prątki BCG - (Bacillus Calmette-Guerin), podszczep brazylijski Moreau – 100 mg
1 ampułka lub 1 fiolka Onko BCG 100 zawiera co najmniej 300 mln żywych prątków BCG.

Substancje pomocnicze, patrz 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do podawania do pęcherza moczowego.
Proszek o zabarwieniu białym lub jasnokremowym, suchy, bezpostaciowy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt jest stosowany w leczeniu powierzchownych, nabłonkowych, nieinwazyjnych guzów pęcherza moczowego (carcinoma urotheliale T_a, T_{is}, T_1).
Produkt nie powinien być stosowany w raku inwazyjnym pęcherza moczowego, ponieważ szanse wyleczenia są znikome.
Produkt Onko BCG 50 może być użyty w przypadku powtarzających się objawów ubocznych (dyzurii, wzrost temperatury ciała) lub wzmożonego odczynu tuberkulinowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Jedna dawka Onko BCG 100 odpowiadająca 1 dawce używanej do 1 wlewki dopęcherzowej, stanowi zawartość 1 ampułki lub 1 fiolki (100 mg) odtworzonej w 1 ml izotonicznego roztworu chlorku sodu.

Sposób podawania

Do ampułki lub fiolki zawierającej proszek dodać przy użyciu 5 ml jałowej strzykawki 1 ml rozpuszczalnika (jałowy izotoniczny roztwór chlorku sodu). Trzykrotnie delikatnie aspirować i ponownie wypuszczać zawartość ampułki lub fiolki w celu uzyskania jednorodnej zawiesiny (unikać wstrząsania i spienienia zawiesiny). Następnie zawiesinę z ampułki lub fiolki pobrać do jałowej 50 ml strzykawki i dodać 49 ml jałowego izotonicznego roztworu chlorku sodu. Po odtworzeniu powstaje homogenna, jednorodna zawiesina, bez widocznych konglomeratów.
Przez cewnik 12 – 14 F wprowadzony poprzez cewkę moczową, należy opróżnić pęcherz z moczu. Następnie wprowadzić przez cewnik całą porcję (50 ml) zawiesiny BCG, czynność tę należy wykonywać powoli i podać 5 ml jałowego fizjologicznego roztworu chlorku sodu dla całkowitego opróżnienia cewnika z zawiesiny BCG.

Chory nie powinien pić płynów przez 3 - 4 godziny przed i 2 godziny po podaniu produktu. Po podaniu produktu należy cewnik usunąć.
Podana zawiesina BCG musi pozostać w pęcherzu moczowym przez 2 godziny, w tym czasie chory zmienia co 15 minut pozycję ciała (na brzuch, na plecy i na boki), a po 2 godzinach opróżnia pęcherz.
Podanie do pęcherza moczowego powinno być wykonane nie wcześniej niż 14 dni po pobraniu wycinka z guza lub śluzówki pęcherza albo po elektroresekcji guza (TUR).
Zabieg należy stosować jeden raz w tygodniu, przez sześć kolejnych tygodni, a następnie zleca się stosowanie leczenia podtrzymującego co 3 miesiące jeden raz w tygodniu przez trzy kolejne tygodnie.
W przypadku stwierdzenia nawrotu guza należy ponowić kurację 6-tygodniową.
Przed rozpoczęciem leczenia należy wykonać pacjentowi śródskórną próbę tuberkulinową (PT, PPD) w celu oceny stopnia reaktywności immunologicznej chorego. W przypadku gdy odczyn skórny jest bardzo nasilony, lub przekracza 1 cm średnicy (odczyn o średnicy powyżej 6 mm traktowany jest jako odczyn dodatni), należy odstąpić od planowanej immunoterapii. Po zakończeniu 6-tygodniowej kuracji należy ponowić śródskórną próbę tuberkulinową aby ocenić wpływ leczenia na ogólną reaktywność immunologiczną organizmu chorego. U części chorych ta reaktywność wyraźnie wzmaga się.

Sposób oddawania moczu:
Po 2 godzinach od podania leku należy polecić choremu oddanie moczu, a o ile istnieją trudności w całkowitym opróżnieniu pęcherza (zaleganie moczu po mikcji) należy choremu wprowadzić do pęcherza cewnik opróżniając pęcherz z zalegającego moczu. Toaleta po mikcji jest odkażana typowymi preparatami dezynfekcyjnymi.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
Dopęcherzowe podawanie produktu nie powinno być stosowane u osób:
- z wrodzonym lub nabytym defektem układu odpornościowego,
- leczonych immunosupresyjnie (np. kortykosteroidami, cytostatykami lub radioterapią),
- w ciąży, podczas laktacji lub kiedy jest podejrzenie ciąży,
- z zakażeniem układu moczowego, do czasu uzyskania jałowego posiewu moczu.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt zawiera żywe, atenuowane prątki *Mycobacterium bovis* i dlatego po zakończeniu zabiegu sprzęt i materiały (strzykawki, cewniki itp.) powinny być zniszczone zgodnie z przepisami dotyczącymi odpadów szkodliwych dla zdrowia.
Zalecana jest wstrzemięźliwość płciowa w czasie 48 godzin od podania produktu do pęcherza moczowego. W ciągu przynajmniej 1 tygodnia od wlewki stosować prezerwatywy.
Produktu nie wolno stosować dożylnie, podskórnie i domięśniowo.
Po zastosowaniu produktu powinno się zwiększyć ilość płynów wypijanych przez 24 godziny po pierwszym oddaniu moczu. W tym czasie należy wypić co najmniej 12 szklanek płynów. Regularnie oddawać mocz.
Środki poślizgowe stosowane przy wprowadzaniu cewnika nie powinny zawierać substancji tuberkulostatycznych.
Zawiesinę prątków BCG do podania do pęcherza moczowego przygotować bezpośrednio przed wykonaniem zabiegu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produktu nie należy stosować u osób leczonych równocześnie cytostatykami i sterydami podawanymi układowo. Sterydy stosowane miejscowo, nie stanowią przeciwwskazania do terapii lekiem.
W trakcie kuracji BCG powinno się ograniczać podawanie antybiotyków mogących działać bakteriobójczo na prątki, oraz podawanie pochodnych kwasu acetylosalicylowego (Aspiryna) i niektórych leków przeciwzakrzepowych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Produkt nie może być stosowany przez kobiety w ciąży.

Laktacja
Produkt nie może być stosowany przez kobiety w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Nie badano wpływu Onko BCG 100 na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Jak każdy lek, Onko BCG 100 może powodować działania niepożądane.
Leczenie nieinwazyjnego raka pęcherza moczowego produktem w podaniach dopęcherzowych jest dobrze tolerowane przez większość pacjentów, mogą jednak wystąpić niepożądane objawy zarówno miejscowe jak i ogólne.
Obserwowano ogniska gruźliczopodobnej ziarniny w płucach.
Najczęstszym powikłaniem są objawy zapalenia pęcherza moczowego (cistitis acuta), występujące zwykle po drugim lub trzecim podaniu. Częstomocz, krwiomocz, bolesne parcie na mocz występujące w dniu podania, ustępują zwykle po kilku godzinach.
Znane są również poważniejsze niepożądane następstwa terapii, jak gruźliczopodobne zapalenie głębszych warstw ściany pęcherza moczowego, zapalenie gruczołu krokowego i/lub najądrzy z tworzeniem się ognisk martwicy serowatej.
U osób z zapaleniem gruźliczym stercza lub utrzymującymi się stanami podgorączkowymi należy zastosować leczenie sześciotygodniowe stosując dwulekowe podawanie codziennie 600 mg rifampicyny i 5 mg/kg m.c. isoniazydu.
U osób z ciężkimi objawami septycznymi oraz z zapaleniem stawów można zastosować 4 miesięczny schemat leczenia przyjęty w leczeniu gruźlicy układu moczowego:
podając
- codziennie przez okres 2 miesięcy trzy leki:
600 mg rifampicyny, 5 mg/kg m.c. isoniazydu
oraz 25 mg/kg m.c. ethambutolu (lub 1500 mg pyrazynamidu),
oraz
- trzy razy w tygodniu przez okres kolejnych 2 miesięcy dwa leki:
600 mg rifampicyny i 10 mg/kg m.c. isoniazydu.
Przy objawach zapalenia stawów konieczne jest niekiedy włączenie kortykosteroidów.
U chorych z wymienionymi wyżej objawami uogólnionej infekcji należy bezwzględnie przerwać leczenie produktem.

Oprócz reakcji miejscowych mogą wystąpić reakcje ogólne jak: złe samopoczucie, krótkotrwały wzrost temperatury ciała (38°C – 39°C), dreszcze, nudności, bóle mięśniowe i stawowe, biegunka, ból w okolicy narządów płciowych.
Objawy ogólne zwykle utrzymują się przez 1 - 3 dni.
Bardzo rzadko wyżej wymienione objawy zmuszają do przerwania terapii i podania leków przeciwprątkowych.

Obserwowano też ogniska gruźliczopodobnej ziarniny w wątrobie.

Wszystkie poważniejsze niepożądane następstwa dopęcherzowego stosowania produktu zwykle ustępują po zastosowaniu czteromiesięcznej chemioterapii przeciwprątkowej.

Po podaniu Onko BCG 100 mogą wystąpić następujące objawy:
- **reakcja alergiczna,** mogąca przejawiać się trudnościami w oddychaniu, kaszlem, wysypką, obrzękiem twarzy,

- **infekcja gruźlicza**, mogąca przejawiać się kaszlem, wysoką gorączką trwającą dłużej niż 12 godzin (temperatura powyżej 39,5°C) lub gorączką trwającą dłużej niż 2 dni (temperatura powyżej 38,5°C),
- żółte oczy lub skóra,
- szarawe lub białawe stolce,
- gorączkę (temperatura poniżej 38,5°C) z dreszczami, bólem głowy, bólem mięśni lub stawów
- trwającą powyżej 2 dni,
- wyraźny ból przy oddawaniu moczu lub nadmierne oddawanie moczu,
- stany zapalne gałki ocznej,
- krew w moczu.

Dla złagodzenia odczuwania objawów ubocznych należy:
- zaprzestać palenia papierosów (jeśli pacjent jest palaczem tytoniu),
- odpoczywać przy odczuciu zmęczenia,
- unikać picia alkoholu,
- stosować się do wszystkich zaleceń lekarskich i przyjmować zalecane przez lekarza leki.

4.9 Przedawkowanie

Przy podaniu za dużej dawki lub zbyt długiego utrzymywania produktu w pęcherzu należy kilkakrotnie przepłukać pęcherz moczowy jałowym, fizjologicznym roztworem chlorku sodu. Cewnikiem usunąć zalegający w pęcherzu mocz (u osób z zaleganiem moczu), a w razie wystąpienia objawów septycznych zastosować tuberkulostatyki.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki immunostymulujące, kod ATC: L03AX

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Prątki BCG znalazły zastosowanie jako nieswoisty czynnik immunostymulacyjny w leczeniu niektórych typów nowotworów.
Dopęcherzowe stosowanie BCG ma na celu zniszczenie pierwotnego guza lub opóźnienie czy zapobieżenie kolejnym jego nawrotom. Specyficzny mechanizm działania BCG nie jest całkowicie wyjaśniony. Uważa się, że działanie leku polega na stymulowaniu powstawania procesu zapalnego w obrębie ściany pęcherza, który broni organizm przed rozwojem choroby oraz pobudzeniu układu immunologicznego pacjenta.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie stwierdzono toksyczności u ludzi.
W badaniach na zwierzętach laboratoryjnych (świnkach morskich i białych myszach) stwierdza się, że produkt jest nietoksyczny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek:
Sodu glutaminian

Rozpuszczalnik:
Izotoniczny roztwór chlorku sodu

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie występują.

6.3 Okres ważności

2 lata.
Produkt zużyć bezpośrednio po odtworzeniu.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze 2°C - 8°C (w lodówce).
W celu ochrony przed światłem należy przechowywać ampułki lub fiolki w opakowaniu zewnętrznym.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

100 mg proszku w ampułce lub fiolce ze szkła typu I i 1,0 ml rozpuszczalnika w ampułce ze szkła typu I w tekturowym pudełku - opakowanie po 1 lub 5.
Korek do fiolek wykonany jest z chlorobutylowej lub bromobutylowej gumy z powłoką silikonową.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Zawiesinę prątków BCG do podania do pęcherza moczowego należy przygotować bezpośrednio przed wykonaniem zabiegu.

Czynności związane z wykonaniem zabiegu należy wykonać w warunkach jałowych z użyciem przez personel sterylnych rękawiczek, masek i czepków. W przypadku zanieczyszczenia powierzchni ciała lub przedmiotów zawiesiną BCG należy skażone miejsce zdezynfekować 70 % roztworem alkoholu etylowego lub 2 % roztworem septylu.
Po zakończeniu zabiegu sprzęt i materiały powinny być zniszczone zgodnie z przepisami dotyczącymi odpadów szkodliwych dla zdrowia.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

„BIOMED-LUBLIN" Wytwórnia Surowic i Szczepionek Spółka Akcyjna.
20-029 Lublin, ul. Uniwersytecka 10

8. NUMER (-Y) POZWOLENIA (Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Nr 4317

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

30.07.1999 / 28.10.2004 / 04.02.2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO