



REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Onko BCG 100 Pulbere și solvent pentru suspensie intravezicală

BCG ad immunocurationem

BCG pentru imunoterapie

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

O fiolă sau un flacon cu pulbere conține bacili BCG vii, atenuați - (*Bacillus Calmette-Guerin*), sub-tulpină braziliană Moreau – 100 mg.

O fiolă sau un flacon de Onko BCG 100 conține cel puțin 300 milioane de bacili BCG vii.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru suspensie cu administrare intravezicală.

Pulbere albă sau crem deschis, uscată, amorfă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Medicamentul este utilizat pentru tratarea tumorilor vezicale superficiale, epiteliale, neinvazive (carcinom urotelial T_a, T_{is}, T₁).

Medicamentul nu trebuie utilizat pentru carcinomul vezical invaziv, deoarece șansele de recuperare completă sunt neglijabile.

Medicamentul Onko BCG 50 poate fi administrat în cazul apariției reacțiilor adverse recurente (disurie, temperatură corporală crescută) sau reacție crescută la tuberculină.

4.2 Doze și mod de administrare

Posologie

O doză de Onko BCG 100 corespunzătoare 1 doze utilizate pentru 1 instilație intravezicală, înseamnă conținutul unei fiole sau a unui flacon (100 mg) reconstituit în 1 ml de soluție izotonică de clorură de sodiu.

Mod de administrare

Adăugați 1 ml de solvent (soluție izotonică sterilă de clorură de sodiu) la o fiolă sau un flacon care conține pulberea, folosind o seringă sterilă de 2 ml sau 5 ml. Aspirați cu atenție de trei ori și eliberați



din nou conținutul fiolei sau flaconului, pentru a obține o suspensie omogenă (evitați agitarea și spumarea suspensiei). Apoi, colectați suspensia din fiolă sau flacon într-o seringă sterilă de 50 ml și adăugați în recipientul cu 49ml de solvent (soluție izotonică sterilă de clorură de sodiu). După reconstituire, se formează o suspensie omogenă, uniformă, fără conglomerate vizibile.

Extrageți urina din vezică folosind un cateter introdus prin uretră. Apoi, introduceți întreaga cantitate de suspensie BCG (50 ml) folosind o seringă sterilă de 50 ml, această procedură trebuie efectuată încet.

Pentru a elimina complet suspensia BCG din cateter, după introducerea suspensiei, administrați 5 ml soluție izotonică sterilă de clorură de sodiu.

Pacientul nu trebuie să bea lichide timp de 3-4 ore înainte și 2 ore după administrarea produsului. Extrageți cateterul după administrarea produsului.

Suspensia BCG administrată trebuie să rămână în vezică timp de 2 ore; în acest timp, pacientul trebuie să își schimbe poziția corpului (pe abdomen, pe spate și pe laterale) la fiecare 15 minute, iar după 2 ore va goli vezica. Administrarea în vezică trebuie efectuată nu mai devreme de 14 zile după prelevarea unui eșantion pentru biopsie din tumora sau membrana mucoasă a vezicii urinare sau după rezecția transuretrală a tumorii vezicii urinare (RTU).

Procedura trebuie efectuată o dată pe săptămână, timp de șase săptămâni consecutive și urmată de un tratament de întreținere recomandat la fiecare 3 luni, o dată pe săptămână timp de trei săptămâni consecutive. În cazul reapariției tumorii diagnosticate, tratamentul de 6 săptămâni trebuie repetat. Înainte de începerea tratamentului, testul intradermic al tuberculei (PT, PPD) trebuie administrat pacientului, pentru a evalua gradul de reactivitate imună a pacientului. Când reacția cutanată este severă sau când diametrul acesteia depășește 1 cm (reacția care depășește 6 mm în diametru este considerată pozitivă), trebuie să se renunțe la imunoterapia planificată.

După finalizarea unui tratament de 6 săptămâni, testul intradermic al tuberculei trebuie repetat, pentru a evalua impactul tratamentului asupra reactivității imune generale a pacientului. La unii pacienți, această reactivitate crește considerabil.

Modalitatea de urinare:

Este recomandată urinarea la 2 ore după administrarea medicamentului. Dacă apar probleme cu golirea completă a vezicii urinare (reținerea urinei după micțiune), personalul medical ar trebui să cateterizeze pacientul pentru a elimina urina reziduală. După urinare, toaleta trebuie spălată cu preparate de dezinfectare adecvate.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1, Administrarea intravezicală a medicamentului nu trebuie utilizată la pacienți:

- cu tulburări ale sistemului imunitar ereditare sau dobândite,
- tratați cu imunosupresoare (de exemplu: corticosteroizi, citostatice sau radioterapie),
- în timpul sarcinii, alăptării sau în caz de suspiciune de sarcină,
- cu infecție a tractului urinar, până la obținerea rezultatelor negative ale unei culturi de urină,
- cu sângerări semnificative din vezica urinară,
- cu tuberculoză activă sau altă boală tratată cu tuberculostatice,
- înainte de sfârșitul a 2-3 săptămâni după RTU,
- cu perforarea vezicii urinare.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Medicamentul conține bacili *Mycobacterium bovis* vii, atenuați și, prin urmare, după procedură, echipamentele și materialele (seringi, catetere etc.) trebuie distruse în conformitate cu reglementările privind deșeurile periculoase pentru sănătate.



Se recomandă abținerea sexuală timp de 48 de ore de la administrarea produsului în vezică. Utilizați prezervative timp de cel puțin o săptămână după administrare.

Medicamentul nu poate fi utilizat intravenos, subcutanat sau intramuscular.

După administrarea produsului trebuie crescută cantitatea de lichid consumată în decurs de 24 de ore de la prima urinare. Trebuie consumate cel puțin 12 pahare de lichid în această perioadă. Urinați cu regularitate.

Lubrifiantii utilizați în timpul introducerii cateterului trebuie să nu conțină tuberculostatice.

Pregătiți suspensia BCG pentru administrare în vezica urinară imediat înainte de procedură.

Trebuie luate măsuri de precauție în cazul tratamentului complicațiilor post-tuberculostatice și post-alergice.

Exacerbarea infecției oculte cu BCG (inclusiv diagnosticul întârziat)

Este posibil ca micobacteriile BCG să supraviețuiască în organismul pacientului timp de câțiva ani după administrarea medicamentului. Această infecție latentă cu BCG se poate agrava la mulți ani după infecția primară, în special cu pneumonie granulomatoasă, abcese și infecție în anevrism, implant, grefă sau țesutul înconjurător. Pacientul trebuie să fie informat cu privire la posibilitatea exacerbării ulterioare a infecțiilor latente cu BCG și să fie familiarizat cu acțiunile care trebuie întreprinse în cazul apariției unor simptome precum febră și scădere în greutate de origine necunoscută. Dacă bănuiți o exacerbare a unei infecții latente cu BCG, trebuie să consultați un medic specializat în tratamentul bolilor infecțioase.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Acest medicament nu trebuie utilizat la pacienții tratați simultan cu citostatice și steroizi administrați sistemic. Steroizii topici nu sunt o contraindicație a terapiei medicamentoase.

În timpul tratamentului cu BCG, administrarea de antibiotice cu posibil efect bactericid asupra bacililor, derivaților acidului acetilsalicilic (Aspirină) și unele medicamente antitrombotice trebuie limitată.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Acest medicament nu trebuie administrat femeilor gravide

Alăptarea

Acest medicament nu trebuie administrat femeilor care alăptează.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu sunt date disponibile privind efectul Onko BCG 100 asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

a. Rezumatul profilului de siguranță

Ca orice medicament, Onko BCG 100 poate provoca reacții adverse.

Tratamentul carcinomului non-invaziv al vezicii urinare cu medicamentul pentru utilizare intravezicală este bine tolerat de majoritatea pacienților; cu toate acestea, pot fi observate efecte adverse locale sau generale.

Au fost observate focare cu țesut de granulație tuberculoasă în plămâni.

Cele mai frecvente complicații sunt simptomele cistitei (cistita acută), care apar de obicei după a doua sau a treia administrare. Polachiuria, hematuria, tenesme vezicale sunt observate în ziua administrării medicamentului și, de obicei, aceste efecte scad după câteva ore.

Efecte nedorite mai grave ale terapiei au fost de asemenea cunoscute, cum ar fi inflamația tuberculoasă a straturilor interioare ale pereților vezicii urinare, prostatită și/sau epididimită cu formarea de focare de necroză cazeoasă.



Pacienților cu prostatită tuberculoasă sau cu febră scăzută persistentă trebuie să le fie administrat un tratament timp de șase săptămâni cu administrare zilnică a două medicamente, 600 mg rifampicină și 5 mg/kgilogram masă corporală de izoniazidă.

La pacienții cu simptome septice acute și artrită, se poate aplica o schemă de tratament de 4 luni adoptat în tratarea tuberculozei urinare, prin administrarea:

- trei medicamente zilnic pe o perioadă de 2 luni:

600 mg rifampicină, 5 mg/kg masă corporală de izoniazidă

și 25 mg/kg masă corporală de etambutol (sau 1500 mg de pirazinamidă)

Și

- două medicamente de trei ori pe săptămână pe o perioadă de 2 luni consecutive:

600 mg rifampicină și 10 mg/kg masă corporală de izoniazidă.

În caz de simptome de artrită, poate fi necesară includerea corticosteroizilor.

La pacienții cu simptomele de infecție generalizată menționate mai sus, tratamentul cu medicamentul trebuie abandonat complet.

Pe lângă reacțiile locale, pot apărea și reacții generale, precum stare generală de rău, creșterea pe termen scurt a temperaturii corpului (38°C - 39°C), frisoane, greață, dureri musculare și articulare, diaree, dureri în jurul organelor sexuale.

Simptomele generale persistă de obicei 1 -3 zile.

Foarte rar, simptomele menționate anterior impun întreruperea tratamentului și administrarea medicamentelor anti-tuberculoză.

Au fost observate și focare cu țesut de granulație tuberculoasă la nivelul ficatului.

Toate efectele adverse grave ale administrării intravezicale ale produsului scad de obicei după administrarea unui tratament de chimioterapie tuberculostatică timp de patru luni.

După administrarea Onko BCG 100, pot apărea următoarele reacții adverse:

- **reacție alergică**, posibil manifestată sub formă de dificultăți de respirație, tuse, erupții cutanate, edem facial,
- **infecție cu tuberculoză**, posibil manifestată prin tuse, febră mare care durează mai mult de 12 ore (o temperatură peste 39,5°C) sau febră care durează mai mult de 2 zile (o temperatură peste 38,5°C),
- îngălbenirea ochilor sau a pielii,
- materii fecale cenușii sau albicioase;
- febră (temperatură sub 38,5°C) cu frisoane, cefalee, dureri musculare și articulare ce durează mai mult de 2 zile,
- disurie sau poliurie,
- panoftalmie,
- sânge în urină (hematurie).

Infecția cu BCG după terminarea imunoterapiei

În cazuri izolate, infecția cu BCG poate deveni evidentă după terminarea tratamentului (vezi punctul 4.4). Diagnosticul poate fi dificil deoarece medicii de obicei nu suspectează o relație cauzală între simptome și terapia anterioară cu BCG. Diagnosticul precoce și terapia corect selectată sunt importante pentru rezultatul tratamentului, în special la pacienții vârstnici sau imunocompromiși, pentru a evita complicațiile grave.

Există o fișă de alertă pentru pacient care se concentrează pe acest subiect și pe care pacientul ar trebui să o primească după administrarea medicamentului.

Pentru a reduce senzațiile efectelor secundare, este recomandat să:

- renunțați la fumat (dacă pacientul fumează tutun),
- să vă odihniți când simți oboseală,
- să evitați consumul de alcool;
- urmați toate recomandările medicului și luați medicamentele prescrise de medic.



b. Lista tabelată (într-un tabel) a reacțiilor adverse

Tabelul de mai jos a fost întocmit în conformitate cu clasificarea MedDRA, sisteme și organe (clasificarea sistemelor și organelor și termenii recomandați).

Frecvența a fost determinată în conformitate cu următoarele criterii: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ până la $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ până la $< 1/100$), rare ($\geq 1/10.000$ până la $< 1/1000$), foarte rar ($< 1/10000$), necunoscută (frecvența nu poate fi stabilită pe baza datelor disponibile).

Clasificarea sistemelor și organelor conform MedDRA	Reacții adverse	Frecvență
Infecții și infestări	inflamația tuberculoasă a straturilor profunde ale vezicii urinare	Necunoscută (frecvența nu poate fi stabilită pe baza datelor disponibile)
	infecție tuberculoasă (tuse, febră severă care durează mai mult de 12 ore (temperatură peste 39,5 °C) sau febră care durează mai mult de două zile (temperatură peste 38,5 °C)	
	prostatită și / sau epididimită cu formarea focarelor de necroză cazeoasă	
Tulburări ale sistemului imunitar	Reacție alergică (dificultăți de respirație, tuse, erupție cutanată, edem facial)	
Tulburări oculare	Afecțiuni inflamatorii ale globului ocular	
	Îngălbenirea ochilor	
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Focare de granulație tuberculoase în plămâni	
Tulburări gastrointestinale	Diaree	
	Greață	
	Materii fecale cenușii sau albicioase	
Tulburări hepatobiliare	Focare de granulație tuberculoase în ficat	
Afecțiuni ale pielii și ale țesutului subcutanat	Piele îngălbenită	
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Mialgie, artralgie	
	Artrită	
Tulburări renale și urinare	Tenesme vezicale în ziua administrării	
	Polachiurie	
	Hematurie	
	Poliurie	
	Durere accentuată la urinare	
	Cistită	
Tulburări ale sistemului reproductiv și ale sânilor	Durere în zona genitală	
Tulburări generale și la locul administrării	Frisoane	
	Febră (sub 38,5°C) cu frisoane, cefalee, mialgie sau artralgie care durează mai mult de 2 zile	
	Creșterea pe termen scurt a temperaturii corpului (38 °C - 39 °C)	
	Stare generală alterată	



Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Dacă se administrează o doză prea mare sau dacă produsul rămâne în vezică prea mult timp, vezica trebuie clătită de mai multe ori cu o soluție sterilă, fiziologică, de clorură de sodiu.

Folosiți un cateter pentru a îndepărta urina rămasă în vezică (la persoanele cu urină reziduală), iar dacă apar simptome septicice, aplicați tuberculostatice.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente imunostimulante, codul ATC: L03AX03

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Bacilii BCG au fost utilizați ca agent imunostimulator nespecific în tratamentul anumitor tipuri de cancer.

Utilizarea intravezicală a BCG are ca scop distrugerea tumorii primare sau întârzierea sau prevenirea reapariției acesteia ulterioare. Mecanismul specific de acțiune al BCG nu este pe deplin înțeles. Se crede că medicamentul funcționează prin stimularea procesului inflamator din peretele vezicii urinare, care protejează organismul împotriva dezvoltării bolii și prin stimularea sistemului imunitar al pacientului.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu a fost raportată nicio toxicitate la om.

Testele la animalele de laborator (cobai și șoareci albi) arată că medicamentul este netoxic.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere:

glutamat de sodiu

Solvent:

Soluție izotonică de clorură de sodiu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.



6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

A se utiliza medicamentul imediat după reconstituire.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A se păstra fiolele sau flacoanele în cutia exterioară pentru a fi protejate de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului reconstituit, vezi punctul 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu o fiolă sau flacon din sticlă de tip I cu dop din cauciuc clorobutil sau brombutil cu un strat de silicon, conținând 100 mg pulbere și o fiolă din sticlă de tip I solvent.

Cutie cu 5 fiole sau flacone din sticlă de tip I cu dop din cauciuc clorobutil sau brombutil cu un strat de silicon, conținând 100 mg pulbere și 5 fiole din sticlă de tip I solvent.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

O suspensie de micobacterii BCG pentru a fi administrată în vezica urinară trebuie pregătită imediat înainte de procedură.

Activitățile legate de procedură trebuie efectuate în condiții sterile, personalul folosind mănuși, măști și bonete sterile.

Dacă suprafața corpului sau obiectele sunt contaminate cu suspensie de BCG, zona contaminată trebuie dezinfectată cu o soluție de alcool etilic 70% sau o soluție de septil 2%.

După finalizarea procedurii, echipamentele și materialele trebuie distruse în conformitate cu reglementările privind deșeurile periculoase pentru sănătate.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI PE MOTIVE DE SĂNĂTATE PUBLICĂ

Anisapharm Distribution S.R.L.

Calea Plevnei nr. 139, Corp C, Etaj 1, Camerele 13-15, Sector 6, cod poștal 060011, București

8. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ PENTRU MEDICAMENT

Synthaverse S.A.

ul. Uniwersytecka 10, 20-029 Lublin, Polonia

9. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI PE MOTIVE DE SĂNĂTATE PUBLICĂ

8/2024/01-02

10. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Martie 2024

11. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2024

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.