

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BCG Szczepionka AJVaccines, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Po rekonstytucji, 1 dawka (0,1 ml) dla dorosłych i dzieci w wieku 12 miesięcy i starszych zawiera: *Mycobacterium bovis* BCG (Bacillus Calmette-Guerin), szczep duński 1331, żywy atenuowany, $2-8 \times 10^5$ CFU.

Po rekonstytucji, 1 dawka (0,05 ml) dla niemowląt w wieku poniżej 12 miesięcy zawiera: *Mycobacterium bovis* BCG (Bacillus Calmette-Guerin), szczep duński 1331, żywy atenuowany, $1-4 \times 10^5$ CFU.

Fiolka wielodawkowa. Liczba dawek w fiolce patrz punkt 6.5.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań.

Biały krystaliczny proszek (może być słabo widoczny ze względu na małą ilość proszku w fiolce). Rozpuszczalnik jest bezbarwnym roztworem bez żadnych widocznych cząstek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Czynne uodparnianie przeciw gruźlicy.

BCG Szczepionka AJVaccines powinna być stosowana zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób stosowania

Dawkowanie

Dorośli i dzieci w wieku 12 miesięcy i starsze:

0,1 ml szczepionki po rekonstytucji należy wstrzyknąć dokładnie śródskórnie.

Niemowlęta w wieku poniżej 12 miesięcy:

0,05 ml szczepionki po rekonstytucji należy wstrzyknąć dokładnie śródskórnie.

Przed podaniem BCG Szczepionka AJVaccines należy uwzględnić oficjalne zalecenia dotyczące wykonania próby tuberkulinowej.

Sposób podawania

Miejsce wstrzyknięcia powinno być czyste i suche. Jeżeli do przemycia skóry przed wstrzyknięciem szczepionki stosowane są środki antyseptyczne (takie jak alkohol) należy poczekać aż całkowicie odparują.

BCG Szczepionka AJVaccines powinna być podawana przez personel medyczny przeszkolony w zakresie wykonywania wstrzyknięć śródskórnych.

Szczepionka powinna być wstrzyknięta dokładnie śródskórnie w ramię, nad dystalnym przyczepem mięśnia naramiennego do kości ramiennej (w około jedną trzecią górną część ramienia), w następujący sposób:

- Skórę należy chwycić kciukiem i palcem wskazującym.
- Igłę ustawioną prawie równoległe do powierzchni skóry, skosem skierowanym do góry wprowadzić powoli na głębokość około 2 mm w powierzchniowe warstwy skóry.
- Igła musi być widoczna przez naskórek w czasie jej wprowadzania.
- Wstrzyknięcie należy wykonywać powoli.
- Wypukły białawy pęcherzyk jest znakiem prawidłowo wykonanego wstrzyknięcia.
- Miejsce wstrzyknięcia najlepiej pozostawić nie przykryte, żeby przyspieszyć gojenie.

Informacje na temat spodziewanych reakcji na skutecznie przeprowadzone szczepienie szczepionką BCG Szczepionka AJVaccines, patrz punkt 4.8.

BCG Szczepionka AJVaccines powinna być podawana strzykawką o pojemności 1 ml, z podziałką z dokładnością do jednej setnej części mililitra (0,01 ml) z nałożoną krótką igłą ze ściętym ostrzem (25G/0,50 mm lub 26 G/0,45 mm). Do podawania szczepionki nie należy stosować wstrzykiwacza lub przyrządów do wielokrotnych nakłuć.

Instrukcje dotyczące rekonstytucji szczepionki przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

BCG Szczepionka AJVaccines nie należy podawać osobom o znanej nadwrażliwości na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Należy przełożyć termin szczepienia u pacjentów z ostrymi, ciężkimi chorobami przebiegającymi z gorączką lub uogólnionymi infekcjami skóry. Egzema nie jest przeciwwskazaniem, ale szczepionkę należy podać w miejsce wolne od zmian.

BCG Szczepionka AJVaccines nie powinna być podawana pacjentom leczonym ogólnoustrojowo kortykosteroidami lub poddawanych innemu leczeniu immunosupresyjnemu, w tym radioterapii; przeciwwskazanie obejmuje także niemowlęta narażone na działanie immunosupresyjne *in utero* lub poprzez karmienie piersią, tak długo jak istnieje możliwość wpływu na układ odpornościowy niemowlęcia (np. leczenie matek antagonistami TNF- α).

BCG Szczepionka AJVaccines nie należy podawać pacjentom z nowotworem złośliwym (np. chłoniakiem, białaczką, ziarnicą złośliwą lub innymi nowotworami układu siateczkowo-śródbłonkowego); pacjentom z pierwotnymi lub wtórnymi niedoborami odporności; osobom zakażonym wirusem HIV, w tym niemowlętom urodzonym przez matki HIV dodatnie.

U osób, których stan odporności jest nieznany, szczepienie BCG powinno zostać odroczone do czasu określenia stanu odporności.

U pacjentów poddawanych leczeniu immunosupresyjnemu może dojść do nasilonej reakcji po szczepieniu, z możliwym uogólnionym zakażeniem prątkiem BCG.

BCG Szczepionka AJVaccines nie powinna być stosowana u pacjentów otrzymujących leki przeciwgruźlicze.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Mimo, że reakcja anafilaktyczna występuje rzadko, środki potrzebne do postępowania w przypadku jej wystąpienia powinny być zawsze dostępne w czasie szczepienia. Jeżeli jest to możliwe, pacjenci powinni pozostać pod obserwacją pod kątem reakcji alergicznych przez okres do 15-20 minut po szczepieniu.

Osoby z dodatnim wynikiem próby tuberkulinowej (należy uwzględnić krajową definicję dodatniego wyniku próby tuberkulinowej) nie wymagają szczepienia.

Zastosowanie szczepionki u osób z dodatnim wynikiem próby tuberkulinowej może spowodować wystąpienie ciężkiej reakcji miejscowej.

Podanie szczepionki zbyt głęboko zwiększa ryzyko wystąpienia sączącego owrzodzenia, zapalenia węzłów chłonnych i powstania ropnia. Patrz punkt 4.2, Sposób podawania.

BCG Szczepionka AJVaccines w żadnym przypadku nie powinna być podawana dożylnie.

Odnośnie objawów niepożądanych będących wynikiem zakażenia prątkami BCG i wrażliwości szczepu na leki przeciwgruźlicze patrz punkt 4.8.

Należy wziąć pod uwagę ryzyko wystąpienia bezdechu oraz konieczność monitorowania czynności oddechowych przez 48 do 72 godzin w przypadku podawania dawek szczepienia pierwotnego bardzo niedojrzałym wcześniakom (urodzonym ≤ 28 tygodnia ciąży),

szczególnie dotyczy to dzieci, u których występowały objawy niedojrzałości układu oddechowego. Z uwagi na znaczne korzyści wynikające ze szczepienia tej grupy niemowląt, nie należy rezygnować ze szczepienia ani go odraczać.

Przypadki zespołu zapalnej rekonstrukcji immunologicznej (IRIS, ang. immune reconstitution inflammatory syndrome) notowano u dzieci zaszczepionych szczepionką BCG, a następnie zarażonych wirusem HIV lub poddanych leczeniu przeciwretrowirusowemu lub leczeniu z powodu innych, ciężkich niedoborów odporności. Notowano powiązane z IRIS przypadki zapalenia gruczołów, ropnego zapalenia węzłów chłonnych, wystąpienia ropnej wydzieliny, owrzodzenia skóry, ropni skórnych, gorączki, pojawiające się w ciągu tygodni lub miesięcy po rozpoczęciu leczenia immunologicznego. Lekarze powinni być świadomi możliwości wystąpienia IRIS podczas leczenia pacjentów z pierwotnym lub wtórnym niedoborem odporności, szczepionych wcześniej BCG.

BCG Szczepionka AJVaccines zawiera mniej niż 1 mmol potasu (39 mg) i sodu (23 mg) na dawkę, więc zasadniczo może być uważana za wolną od potasu i sodu.

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Śródskórne szczepienie BCG może być wykonane równocześnie ze szczepionkami zawierającymi inaktywowane lub żywe drobnoustroje, w tym z potrójną szczepionką przeciw odrze, śwince i różyczce.

Inne szczepionki podawane równocześnie z BCG Szczepionka AJVaccines nie powinny być podawane w to samo ramię. Jeżeli inne szczepionki nie zostaną podane w tym samym czasie, zwykle należy zachować przerwę nie krótszą niż cztery tygodnie pomiędzy podaniem jakichkolwiek dwóch szczepionek zawierających żywe drobnoustroje.

Ze względu na ryzyko wystąpienia zapalenia okolicznych węzłów chłonnych, nie zaleca się podawania przez 3 miesiące żadnych innych szczepionek w ramię, w które zastosowano szczepionkę BCG.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Mimo, że nie stwierdzano szkodliwego wpływu BCG Szczepionka AJVaccines na płód, to nie zaleca się szczepienia w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Chociaż nie odnotowano żadnych szkodliwych skutków u dzieci karmionych piersią, związanych z zastosowaniem BCG Szczepionka AJVaccines, nie zaleca się szczepienia matki podczas karmienia piersią.

Jednakże, na terenach gdzie ryzyko zakażenia gruźlicą jest duże, BCG można podawać podczas ciąży lub laktacji jeżeli korzyść ze szczepienia przewyższa ryzyko.

Płodność

Brak danych klinicznych i nieklinicznych związanych z działaniem BCG Szczepionka AJVaccines na płodność kobiet i mężczyzn.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

BCG Szczepionka AJVaccines nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Spodziewana reakcja na skuteczne szczepienie BCG Szczepionka AJVaccines obejmuje stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia, przechodzące w zmianę miejscową, która po kilku tygodniach może ulec owrzodzeniu i w ciągu kilku miesięcy goi się pozostawiając małą, płaską bliznę.

Reakcja miejscowa może obejmować rumień i tkliwość uciskową.

Może również wystąpić powiększenie lokalnych węzłów limfatycznych do wielkości <1 cm.

Działania niepożądane szczepionki:

	Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	<ul style="list-style-type: none">powiększenie okolicznych węzłów limfatycznych > 1 cm	-
Zaburzenia układu nerwowego	<ul style="list-style-type: none">ból głowy	-
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	-	<ul style="list-style-type: none">zapalenie kości
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	<ul style="list-style-type: none">ropiejące zapalenie węzłów chłonnych	<ul style="list-style-type: none">zapalenie kości i szpikupowstanie ropnia

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	<ul style="list-style-type: none"> • gorączka • owrzodzenie w miejscu wstrzyknięcia • ropień w miejscu wstrzyknięcia 	
Zaburzenia układu immunologicznego	-	<ul style="list-style-type: none"> • reakcja anafilaktyczna • reakcja alergiczna

Bezdech u bardzo niedojrzałych wcześniaków (urodzonych ≤ 28 . tygodnia ciąży) (patrz punkt 4.4).

W trakcie monitorowania bezpieczeństwa szczepionki, po wprowadzeniu jej do użycia, zgłaszano omdlenia wśród pacjentów, u których wykonywano wstrzyknięcia. Zgłaszano również napady i drgawki.

Nasilona odpowiedź na BCG Szczepionka AJVaccines może doprowadzić do powstania sączącego owrzodzenia. Powstanie owrzodzenia może być także związane z nieumyślnym wstrzyknięciem podskórnym lub podaniem za dużej dawki. W przypadku powstania owrzodzenia należy ułatwić jego wyschnięcie i unikać otarć (np. przez zbyt obcisłe ubranie).

Należy zasięgnąć porady lekarza specjalisty w dziedzinie leczenia zakażenia prątkami, odnośnie ustalenia odpowiedniego postępowania i leczenia ogólnych zakażeń lub utrzymujących się miejscowych zakażeń będących następstwem szczepienia BCG Szczepionka AJVaccines.

Wrażliwość szczepu BCG na antybiotyki:

W punkcie 5.1 umieszczono tabelę zawierającą wartości minimalnego stężenia hamującego (MIC) dla wybranych przeciwegrzulicznych produktów leczniczych w stosunku do BCG szczep duński 1331 (oznaczono przy użyciu Bactec 460).

MIC dla izoniazydu wynosi 0,4 mg/l. Nie ma zgodności czy *Mycobacterium bovis* powinno być klasyfikowane jako wrażliwe, średnio wrażliwe, czy odporne na izoniazyd, gdy MIC wynosi 0,4 mg/l. Jednakże, w oparciu o kryteria przyjęte dla *Mycobacterium tuberculosis*, szczep może być uznawany jako średnio wrażliwy.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222, Warszawa, Tel. +48 22 492 13 01, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie zwiększa ryzyko ropnego zapalenia węzłów chłonnych i może prowadzić do powstania zbyt dużej blizny.

W znacznym przedawkowaniu zwiększa się ryzyko niepożądanych powikłań BCG.

Leczenie rozsianego zakażenia prątkami BCG, patrz punkt 4.8.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna (kod ATC): J 07 AN 01.

Wartości MIC dla wybranych preparatów przeciwgruźliczych przeciwko BCG szczep duński 1331 przy użyciu metody Bactec 460 są następujące:

Preparat	Minimalne Stężenie Hamujące (MIC)
Isoniazyd	0,4 mg/l
Streptomycyna	2,0 mg/l
Rifampicyna	2,0 mg/l
Etambutol	2,5 mg/l

BCG szczep duński 1331 jest oporny na pyrazinamid.

Szczepienie BCG Szczepionka AJVaccines wywołuje odpowiedź komórkową, która w różnym stopniu chroni przed zakażeniem prątkami *M. tuberculosis*. Czas trwania odporności po szczepieniu BCG nie jest znany, ale istnieją przesłanki o zanikaniu odporności po 10 latach.

U osób szczepionych zwykle stwierdza się dodatni wynik próby tuberkulinowej po 6 tygodniach.

Dodatni wynik skórnej próby tuberkulinowej wskazuje na odpowiedź układu immunologicznego na wcześniejsze szczepienie BCG lub na zakażenie prątkami.

Jednakże zależność pomiędzy reakcją skórną poszczepienną w próbie tuberkulinowej a uzyskanym stopniem ochrony poprzez szczepienie BCG pozostaje niejasna.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy szczepionek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek:

Sodu glutaminian.

Rozpuszczalnik:

Magnezu siarczan siedmiowodny

Dipotasu fosforan

Kwas cytrynowy jednowodny

Aspargina jednowodna

Żelaza (III)-amonowy cytrynian

Glicerol 85%

Woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

BCG Szczepionka AJVaccines nie powinna być mieszana z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia szczepionka powinna być zużyta natychmiast po rekonstytucji. Wykazano, że stabilność rozumiana jako żywotność, utrzymuje się przez 4 godziny po rekonstytucji.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w lodówce (2°C-8°C).

Nie zamrażać. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania po rekonstytucji szczepionki patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Proszek: w fiolce z bursztynowego szkła typu I z bromobutyłowym korkiem i aluminiowym kapslem; rozpuszczalnik (1 ml) w fiolce ze szkła typu I z chlorobutyłowym korkiem i aluminiowym kapslem.

Opakowania zawierające 1, 5, 10 fiolek; oraz opakowanie zawierające 1 fiolkę z dołączonym zestawem do wstrzykiwania pojedynczej dawki (jedna strzykawka z polipropylenu z dwiema igłami do wstrzyknięć - jedną długą do dodania rozpuszczalnika i jedną krótką do wstrzyknięcia śródskórnego).

Jedna fiolka po rozpuszczeniu proszku zawiera 1 ml szczepionki, co odpowiada 10 dawkom dla dorosłych i dzieci w wieku 12 miesięcy i starszych (0,1 ml) lub 20 dawkom dla niemowląt w wieku poniżej 12 miesięcy (0,05 ml).

Nie wszystkie wielkości opakowań mogą być dostępne.

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

Rozpuszczanie:

Do rozpuszczania należy używać wyłącznie rozpuszczalnika do BCG Szczepionka AJVaccines dostarczanego łącznie ze szczepionką.

Gumowego korka nie wolno przemywać żadnym środkiem antyseptycznym ani detergentem. Jeżeli do przemycia gumowego korka fiolki stosuje się alkohol, należy poczekać aż odparuje przed wprowadzeniem igły strzykawki.

Należy ocenić wzrokowo szczepionkę, zarówno przed jak i po rekonstytucji pod kątem ewentualnej obecności obcych cząstek.

Przy użyciu strzykawki z długą igłą pobrać objętość rozpuszczalnika (wskazaną na etykiecie) i przenieść do fiolki z proszkiem. Ostrożnie kilkakrotnie odwrócić fiolkę w celu całkowitego zawieszenia proszku BCG Szczepionka AJVaccines. **NIE NALEŻY WSTRZAŚAĆ**. Przed pobraniem każdej kolejnej dawki, należy fiolkę z zawiesiną, łagodnie obrócić.

Pobrana do strzykawki zawiesina powinna być jednorodna, lekko opalizująca, bez zabarwienia.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia szczepionka powinna być zużyta natychmiast po rekonstytucji. Wykazano, że stabilność rozumiana jako żywotność, utrzymuje się przez 4 godziny po rekonstytucji.

Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki lub jej odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

AJ Vaccines A/S
5, Artillerivej
DK-2300 Copenhagen S
Dania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

12176

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15 marzec 2006

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 21 listopad 2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

19-12-2019