

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika
Onko BCG 50
Onko BCG 100

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do podawania do pęcherza moczowego

BCG ad immunocurationem
BCG do immunoterapii

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Onko BCG 50, Onko BCG 100 i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Onko BCG 50, Onko BCG 100
3. Jak stosować lek Onko BCG 50, Onko BCG 100
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Onko BCG 50, Onko BCG 100
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Onko BCG 50, Onko BCG 100 i w jakim celu się go stosuje

1 ampułka lub 1 fiolka leku zawiera żywe, atenuowane (czyli pozbawione złośliwości) prątki BCG - (*Bacillus Calmette-Guerin*), podszczep brazylijski Moreau w 5% roztworze glutaminianu sodu, wysuszone w wysokiej próżni ze stanu zamrożenia.

1 ampułka lub 1 fiolka Onko BCG 50 zawiera od $1,5 \times 10^8$ do $6,0 \times 10^8$ żywych prątków BCG.

1 ampułka lub 1 fiolka Onko BCG 100 zawiera od $3,0 \times 10^8$ do $12,0 \times 10^8$ żywych prątków BCG.

Lek nie zawiera żadnych środków konserwujących.

Lek Onko BCG 50 i Onko BCG 100 jest stosowany w leczeniu powierzchownych, nabłonkowych, nieinwazyjnych guzów pęcherza moczowego (carcinoma urotheliale T_a, T_{is}, T₁).

Lek Onko BCG 50 może być użyty mimo występowania działań niepożądanych (dyzurii, wzrostu temperatury ciała).

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.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Onko BCG 50, Onko BCG 100

Kiedy nie stosować leku Onko BCG 50, Onko BCG 100:

- jeśli pacjent ma uczulenie na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6) oraz u osób:
- z wrodzonym lub nabytym defektem układu immunologicznego,
- leczonych immunosupresyjnie (np. kortykosteroidami, cytostatykami lub radioterapią),
- z zakażeniem układu moczowego, do czasu uzyskania jałowego posiewu moczu,
- ze znacznym krwawieniem z pęcherza moczowego,
- z czynną gruźlicą lub inną chorobą leczoną tuberkulostatykami,
- przed upływem 2-3 tyg. po TUR,
- z perforacją pęcherza moczowego.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Onko BCG 50, Onko BCG 100 należy omówić to z lekarzem.

Zaostrzenie utajonego zakażenia BCG (włączając opóźnioną diagnozę)

Istnieje możliwość, że po podaniu produktu leczniczego prątki BCG przetrwają w organizmie pacjenta przez kilka lat. Jest to definiowane jako utajone zakażenie BCG, które może zaostrzyć się po wielu latach od pierwotnej infekcji, szczególnie z ziarniniakowego zapalenia płuc, ropni, zakażenia w obrębie tętniaka, implantu, przeszczepu lub tkanki otaczającej. Pacjent musi zostać poinformowany o możliwości przejścia zakażenia utajonego w aktywną postać choroby wywołaną prątkami BCG oraz zaznajomiony odnośnie czynności jakie należy podjąć w przypadku, gdy wystąpią objawy takie jak gorączka i utrata wagi nieznanego pochodzenia. W przypadku podejrzenia aktywnej postaci zakażenia wywołanego prątkami BCG, należy skonsultować się z lekarzem specjalizującym się w leczeniu chorób zakaźnych.

Lek Onko BCG 50, Onko BCG 100 a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Leku 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.

Ciąża i karmienie piersią

Leku nie należy stosować u kobiet w ciąży i podczas karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Niektóre działania niepożądane mogą mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

3. Jak stosować lek Onko BCG 50, Onko BCG 100

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Jedna dawka Onko BCG 50 odpowiadająca 1 dawce używanej do 1 wlewki dopęcherzowej, stanowi zawartość 1 ampułki lub 1 fiolki (50 mg) rekonstruowanej w 1 ml izotonicznego roztworu chlorku sodu.

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

Lek przygotowuje do zastosowania i podaje wykwalifikowany personel medyczny w następujący sposób:

Przed otwarciem szyjkę ampułki z proszkiem i ampułki z rozpuszczalnikiem przed i po nadpiłowaniu oraz fiolkę przed i po zdjęciu plastikowej nasadki dokładnie zdezynfekować wacikiem zwilżonym 70% alkoholem etylowym i odczekać do wysuszenia.

Po otwarciu ampułki lub po przekłuciu gumowego korka fiolki z proszkiem, wprowadzić za pomocą strzykawki dokładnie 1 ml izotonicznego roztworu chlorku sodu .
Rozpuszczalnik należy wprowadzić łagodnym strumieniem po ścianie ampułki lub fiolki. Następnie całą zawartość pobrać do strzykawki i delikatnie z powrotem wprowadzić do ampułki lub fiolki unikając spienienia. Czynność powtórzyć do uzyskania jednolitej zawiesiny.
Następnie zawiesinę z ampułki lub fiolki pobrać do jałowej 50 ml strzykawki i dodać do pojemnika z 49 ml rozpuszczalnika (jałowy izotoniczny roztwór chlorku sodu). Po rekonstytucji powstaje homogenna, jednorodna zawiesina, bez widocznych konglomeratów.

Opróżnić pęcherz moczowy z moczu za pomocą cewnika wprowadzonego poprzez cewkę moczową. Następnie wprowadzić przez cewnik całą porcję (50 ml) zawiesiny BCG za pomocą jałowej strzykawki 50 ml, czynność tę należy wykonywać powoli.

Chory nie powinien pić płynów przez 3 - 4 godziny przed i 2 godziny po podaniu produktu.

Po podaniu przez cewnik leku 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. Aby uzyskać optymalną skuteczność, zawiesinę BCG należy podawać w schemacie podtrzymującym, wobec czego zaleca się stosowanie leczenia podtrzymującego jeden raz w tygodniu przez trzy kolejne tygodnie po 3, 6, 12, 18, 24, 30 i 36 miesiącach.

Istnieje wiele różnych schematów leczenia podtrzymującego, począwszy od 10 wlewek podawanych w ciągu 18-27 tygodni przez okres 3 lat. Nie można jednak jednoznacznie stwierdzić, który ze schematów jest najskuteczniejszy.

W przypadku stwierdzenia późnego nawrotu guza:

- *in situ* (T_{is}) po 12 miesiącach od ostatniej ekspozycji na prątki BCG,
- T_a i T_1 HG (wysokiego ryzyka) po 6 miesiącach od ostatniej ekspozycji na prątki BCG

należy ponowić pełną kurację.

Sposób oddawania moczu

Po 2 godzinach od podania leku należy polecić choremu oddać mocz. Jeżeli istnieją trudności w całkowitym opróżnieniu pęcherza (zaleganie moczu po oddaniu moczu) personel medyczny powinien wprowadzić choremu do pęcherza cewnik opróżniający pęcherz z zalegającego moczu. Toaleta po oddaniu moczu jest odkażana typowymi preparatami dezynfekcyjnymi.

Ważne informacje

Jeśli lekarz nie zaleci inaczej po zastosowaniu leku, powinno się zwiększyć ilość wypijanych płynów przez 24 godziny po pierwszym oddaniu moczu. W tym czasie należy wypić co najmniej 12 szklanek płynów. Regularnie oddawać mocz.

Zalecana jest wstrzemięźliwość płciowa w czasie 48 godzin od wlewki. W ciągu przynajmniej 1 tygodnia od wlewki stosować prezerwatywy.

Leku nie wolno stosować dożylnie, podskórnym i domięśniowo.

Środki poślizgowe stosowane przy wprowadzaniu cewnika nie powinny zawierać substancji tuberkulostatycznych.

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

Należy zastosować środki ostrożności w przypadku leczenia powikłań ziarniniakowych i alergicznych.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki Onko BCG 50, Onko BCG 100

Przy podaniu za dużej dawki lub zbyt długiego utrzymywania leku 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.

Czynności te wykonuje wykwalifikowany personel medyczny.

Pominięcie zastosowania Onko BCG 50, Onko BCG 100

Należy powiadomić lekarza o pominięciu zalecanej dawki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Leczenie nieinwazyjnego raka pęcherza moczowego preparatem Onko BCG 50 lub Onko BCG 100 w podaniach dopęcherzowych jest dobrze tolerowane przez większość pacjentów, mogą jednak wystąpić niepożądane objawy zarówno miejscowe jak i ogólne.

Obserwowano zmiany ziarniniakowe w płucach i w wątrobie.

Najczęstszym powikłaniem są objawy zapalenia pęcherza moczowego (cystitis acuta), występujące zwykle po drugim lub trzecim podaniu. Częstomocz, krwimocz, bolesne parcie na mocz występujące w dniu podania, ustępują zwykle po kilku godzinach.

Znane są również poważniejsze niepożądane następstwa terapii, jak ziarniniakowe zapalenie głębszych warstw ściany pęcherza moczowego, zapalenie gruczołu krokowego i/lub najądrzy z tworzeniem się ognisk martwicy serowatej.

U osób z zapaleniem ziarniniakowym stercza lub utrzymującymi się stanami podgorączkowymi należy zastosować leczenie sześciotygodniowe stosując dwulekowe podawanie codziennie 10 mg/kg mc. rifampicyny (600 mg) i 5 mg/kg mc. izoniazydu.

U osób z ciężkimi objawami septycznymi oraz z zapaleniem stawów można zastosować 4 miesięczny schemat leczenia podając:

– codziennie przez okres 2 miesięcy trzy leki:

10 mg/kg mc. rifampicyny, 5 mg/kg mc. izoniazydu i 15 mg/kg mc. etambutolu ,
oraz

– trzy razy w tygodniu przez okres kolejnych 2 miesięcy dwa leki:

600 mg rifampicyny i 10 mg/kg mc. izoniazydu.

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 przeciwpłatkowych.

Objawy niepożądane związane z ewentualnym zakażeniem BCG ustępują zwykle po leczeniu przeciwpłatkowym.

Należy powiadomić lekarza natychmiast lub zgłosić się do najbliższego szpitala, jeśli wystąpią następujące objawy:

- **reakcja alergiczna:** może wystąpić trudność w oddychaniu, kaszel, wysypka, obrzęk twarzy,
- **zakażenie BCG:** może wystąpić kaszel, wysoka gorączka trwająca dłużej niż 12 godzin (temperatura powyżej 39,5°C) lub gorączka trwająca dłużej niż 2 dni (temperatura powyżej 38,5°C).

Należy powiadomić lekarza tak szybko, jak jest to możliwe, gdy zostaną zauważone objawy:

- żółte oczy lub skóra,
- szarawe lub białawe stolce,
- gorączka (temperatura poniżej 38,5°C) z dreszczami, bólem głowy, bólem mięśni lub stawów trwająca powyżej 2 dni,
- wyraźny ból przy oddawaniu moczu lub nadmierne oddawanie moczu,
- stany zapalne gałki ocznej,
- krew w moczu (krwimocz).

Zakażenie BCG po zakończeniu immunoterapii

W odosobnionych przypadkach zakażenie BCG może ujawnić się po zakończeniu terapii (patrz punkt 2). Diagnoza może być utrudniona ponieważ lekarze nie podejrzewają zwykle związku przyczynowego objawów z wcześniejszą terapią BCG. Wczesna diagnoza oraz prawidłowo dobrana terapia jest istotna dla wyniku leczenia, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku czy z obniżoną odpornością, aby uniknąć ciężkich powikłań. Jest opracowana Karta ostrzegawcza dla pacjenta skupiająca się na tym temacie, którą pacjent powinien otrzymać po podaniu leku.

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.

Częstość występowania działań niepożądanych została sklasyfikowana jako: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$), w tym pojedyncze przypadki, częstość nieznana.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

częstość nieznana – ziarniniakowe zapalenie głębszych warstw ściany pęcherza moczowego, zakażenie BCG (kaszel, wysoka gorączka trwająca dłużej niż 12 godzin (powyżej $39,5^{\circ}\text{C}$) lub gorączka trwająca dłużej niż 2 dni (temperatura powyżej $38,5^{\circ}\text{C}$), zapalenie gruczołu krokowego i/lub najądrzy z tworzeniem ognisk martwicy serowatej

Zaburzenia układu immunologicznego

częstość nieznana – reakcja alergiczna (trudności w oddychaniu, kaszel, wysypka, obrzęk twarzy)

Zaburzenia oka

częstość nieznana – stany zapalne gałki ocznej, żółte oczy

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

częstość nieznana – zmiany ziarniniakowe w płucach

Zaburzenia żołądka i jelit

częstość nieznana – biegunka, nudności, szarawe lub białawe stolce

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

częstość nieznana – zmiany ziarniniakowe w wątrobie

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

częstość nieznana – żółta skóra

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

częstość nieznana – bóle mięśniowe, bóle stawowe, zapalenie stawów

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

częstość nieznana – bolesne parcie na mocz występujące w dniu podania, częstomocz, krwiomocz, nadmierne oddawanie moczu, wyraźny ból przy oddawaniu moczu, zapalenie pęcherza moczowego

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

częstość nieznana – ból w okolicy narządów płciowych

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

częstość nieznana – dreszcze, gorączka (poniżej $38,5^{\circ}\text{C}$) z dreszczami, bólem głowy, bólem mięśni lub stawów trwająca dłużej niż 2 dni, krótkotrwały wzrost temperatury ciała (38°C - 39°C), złe samopoczucie

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49-21-301, faks: +48 22 49-21-309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Onko BCG 50, Onko BCG 100

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

W celu ochrony przed światłem należy przechowywać ampułki lub fiolki w opakowaniu zewnętrznym.

Po rekonstytucji zużyć natychmiast.

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu.

Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Po zakończeniu zabiegu sprzęt i materiały powinny być zniszczone zgodnie z przepisami dotyczącymi odpadów szkodliwych dla zdrowia.

Numer serii (Lot)

Termin ważności (EXP)

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera Onko BCG 50, Onko BCG 100

- Substancją czynną leku są prątki BCG (*Bacillus Calmette-Guerin*), podszczep brazylijski Moreau
- Substancja pomocnicza to: sodu glutaminian

Onko BCG 50

Jedna ampłka lub fiolka z proszkiem zawiera:

Prątki BCG – 50 mg

Onko BCG 100

Jedna ampłka lub fiolka z proszkiem zawiera:

Prątki BCG – 100 mg

1 ampłka z rozpuszczalnikiem zawiera: izotoniczny roztwór chlorku sodu – 1 ml

Jak wygląda Onko BCG 50, Onko BCG 100 i co zawiera opakowanie

Suchy bezpostaciowy proszek o zabarwieniu białym lub jasnokremowym.

Opakowanie

1 ampłka z proszkiem po 50 mg i 1 ampłka z rozpuszczalnikiem po 1 ml

1 fiolka z proszkiem po 50 mg i 1 ampłka z rozpuszczalnikiem po 1 ml

5 ampulek z proszkiem po 50 mg i 5 ampulek z rozpuszczalnikiem po 1 ml

5 fiolek z proszkiem po 50 mg i 5 ampulek z rozpuszczalnikiem po 1 ml

1 ampłka z proszkiem po 100 mg i 1 ampłka z rozpuszczalnikiem po 1 ml

1 fiolka z proszkiem po 100 mg i 1 ampłka z rozpuszczalnikiem po 1 ml

5 ampulek z proszkiem po 100 mg i 5 ampulek z rozpuszczalnikiem po 1 ml

5 fiolek z proszkiem po 100 mg i 5 ampulek z rozpuszczalnikiem po 1 ml

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Synthaverse S.A.

ul. Uniwersytecka 10, 20-029 Lublin

tel 81 533 82 21

faks 81 533 80 60

e-mail info@synthaverse.com

Data ostatniej aktualizacji ulotki: