

Souhrn údajů o přípravku

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

BCG VACCINE SSI

2. SLOŽENÍ KVALITATIVNÍ I KVANTITATIVNÍ

1 ml rekonstituované BCG vakcíny obsahuje:

Léčivá látka:

Mycobacterium bovis (BCG) stratus Danicus 1331 0,75 mg
>=2,0 x 10⁶ <= 8,0 x 10⁶ CFU (živých zárodků)
Živý, oslabený kmen

3. LÉKOVÁ FORMA

Lyofilizát a rozpouštědlo pro přípravu suspenze.

Popis přípravku :

- a) vakcína : bílý lyofilizát
- b) rozpouštědlo : čirá, bezbarvá tekutina

Připravená suspenze je lehce opaleskující a bezbarvá.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Indikace

Aktivní imunizace proti tuberkulóze u novorozenců, u tuberkulin negativních dětí, dospívajících a dospělých.

4.2. Dávkování a způsob podání

Dávka pro novorozence do 1 roku života : 1 x 0,05 ml rozpuštěné vakcíny, aplikované intradermálně.

Děti od 1 roku, dospívající a dospělí : 1 x 0,1 ml rozpuštěné vakcíny, aplikované intradermálně.

Základní očkování proti tuberkulóze se provede nejdříve čtvrtý den a nejpozději v šestém týdnu po narození dítěte. Novorozenci a kojenci mladší než 6 týdnů mohou být očkovaní bez předchozí tuberkulinové zkoušky.

Očkování jedinci od 6 týdnů věku výše by neměli být očkovaní bez předchozí tuberkulinové zkoušky provedené metodou Mantoux.

Při negativním výsledku tuberkulinové zkoušky ve druhém a jedenáctém roce věku se děti přeočkují proti tuberkulóze. Ve druhém roce věku dítěte se však tuberkulinová zkouška provede jen u dětí, které nemají prokazatelnou jizvu po očkování provedeném v novorozeneckém období. Úspěšnost očkování může být ověřena nejdříve 3 – 4 měsíce po očkování zjištěním jizvy v místě očkování.

Způsob podání

POUZE PRO INTRADERMÁLNÍ APLIKACI !

Doporučuje se aplikovat injekci nad distální úpon deltového svalu (přibližně mezi horní a střední třetinou paže).

Místo aplikace se očistí bezbarvým desinfekčním roztokem, který musí před aplikací vakcíny řádně zaschnout. Injekce musí být aplikována pomalu do vrchní vrstvy kůže, protože injekce podaná příliš hluboko zvyšuje riziko vzniku abscesů.

4.3. Kontraindikace

Aplikace vakcíny je kontraindikována u osob s nedostatečnou buněčnou imunitou, včetně osob léčených imunosupresivními léky. Kontraindikací je léčba ACTH, kortikosteroidy, cytostatiky, radiační terapie nebo jiné terapie, u kterých se předpokládá snížení imunitní odpovědi.

Osoby infikované virem lidské imunodeficiency (HIV) : podle doporučení WHO, osobám s klinickými příznaky AIDS nesmí být BCG vakcína NIKDY aplikována. HIV infikovaní novorozenci bez klinických příznaků onemocnění mohou být očkovaní podle standardního schématu.

Očkování se obvykle odkládá u osob s akutním onemocněním, horečkou, závažným a/nebo zánětlivým kožním onemocněním.

Dalšími stavy, které jsou kontraindikací pro aplikaci vakcíny, jsou následující :

- tuberkulóza v anamnéze
- pozitivní tuberkulinová reakce
- hemoblastózy

4.4. Zvláštní upozornění

Nesprávně aplikovaná injekce (podkožní) nebo předávkování zvyšuje riziko hnisavého zánětu mízních uzlin a může mít za následek vznik výrazných jizev.

Jedinci, kteří po očkování měli komplikace, včetně vzniku keloidních jizev, by neměli být revakcinováni.

4.5. Interakce

Jiné očkování lze po BCG primovakcinaci podat za 12 týdnů, po revakcinaci za 8 týdnů, vždy však až po zhojení lokální reakce. U novorozenců HBsAg pozitivních matek, kteří jsou ve zvýšeném riziku tuberkulózní infekce, se do 12 hodin po narození aplikuje imunoglobulin proti hepatitidě B a BCG vakcinace se provede v řádném termínu mezi 4. dnem a 6. týdnem života. U novorozenců HBsAg pozitivních matek, kteří nejsou ve zvýšeném riziku tuberkulózní infekce, se aplikuje nejprve vakcína proti hepatitidě B v předepsaných intervalech a BCG vakcinace se provede mezi 7. a 12. měsícem života na základě předchozí negativní tuberkulinové reakce.

Tyto informace platí za předpokladu, že reakce na očkování zcela ustoupily a neobjevily se žádné komplikace.

Dva týdny před operací se neočkuje živou vakcínou. Očkovat je možné nejdříve za 2 týdny po rekonvalescenci, za 6 týdnů po prodělaném černém kašli nebo spalničkách, za 6 měsíců po prodělaném zánětu jater nebo infekční mononukleóze.

4.6. Těhotenství a laktace

Nejsou dostupná klinická data která by potvrdila bezpečnost BCG vakcinace během těhotenství a kojení.

Nejsou známy žádné případy přenosu BCG na nenarozené děti. Je doporučeno v těhotenství neočkovat BCG vakcínou (zvláště v časných měsících těhotenství), protože BCG je živá, oslabená vakcína, a odložit očkování až po porodu, pokud by riziko nakažením bakterií *Mycobacterium tuberculosis* nebylo extrémně vysoké. Pokud je známo, očkování během kojení nepředstavuje žádné riziko pro kojené dítě.

4.7. Možnost snížení pozornosti při řízení motorových vozidel

a obsluze strojů

Není známo, že by podání vakcíny ovlivnilo pozornost při řízení motorových vozidel a při obsluze strojů.

4.8. Nežádoucí účinky

Lokální reakce po očkování BCG vakcínou jsou obvyklé. V místě vpichu se objevuje indurace, která se mění v lokální lézi, a která může během několika týdnů ulcerovat. Tato léze se obvykle spontánně hojí a zanechává po sobě povrchovou jizvu 2-10 mm v průměru téměř u všech očkovanych osob. Zřídka může ulcerace přetrvávat v místě vpichu několik měsíců. Nedoporučuje se těsný obvaz.

Obvyklé je malé zvětšení regionálních lymfatických uzlin ($\square\square 1\text{cm}$) po krátkou dobu. Zvětšení axilárních lymfatických uzlin se může někdy vyskytovat i několik měsíců po očkování. Velmi zřídka se může vyskytnout lymphadenitis. Je to benigní onemocnění, které se spontánně vyhojí, ačkoli často velice pomalu.

Velmi vzácně mohou po BCG vakcinaci vzniknout lokální nebo celkové komplikace. Patří k nim :

- ulcerace nebo absces v místě očkování velikosti 10 mm a více u novorozenců, 20 a více mm u školních dětí
- zvětšení lymfatických uzlin ($\square 1\text{cm}$) – axilárních, supraklavikulárních nebo na levé straně krku, s možností jejich kolikvace a provalení
- podkožní nebo nitrosvalové granulomy, obvykle po aplikaci zvýšené dávky nebo po nesprávné aplikaci
- keloidní jizvy (většinou u školních dětí), velice vzácné po aplikaci vakcíny obsahující dánský kmen
- osteomyelitis a/nebo arthritis, velice vzácné po aplikaci vakcíny obsahující dánský kmen
- generalizovaná BCG infekce, téměř pouze u pacientů s poruchou buněčné imunity

4.9. Předávkování

Předávkování zvyšuje riziko vzniku abscesu v místě vpichu nebo hnisavé lymphadenitis. Terapie je symptomatická a podpůrná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

ATC kód : J07AN01

BCG VACCINE SSI je živá lyofilizovaná vakcína, připravená z atenuovaného kmene *Mycobacterium bovis* (BCG), stratus Danicus 1331. Vakcína je používána pro prevenci onemocnění tuberkulózy, ale nezaručuje kompletní imunitu.

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Po intradermální injekci vakcíny BCG se v místě aplikace objevuje lokální zánětlivá reakce. Oslabené BCG mykobaktérie putují do regionálních lymfatických uzlin a odsud se šíří do celého těla. Po krátkém čase jsou zničeny imunitním systémem. Během této krátké doby vzniká buněčná imunita proti BCG, o které se předpokládá, že je ochranou proti další infekci virulentními mykobakteriemi.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Vakcinace s BCG nezaručuje kompletní imunitu proti tuberkulóze jak lidského tak zvířecího původu. Na základě výsledků klinických studií s Dánským kmenem byla prokázána přibližně 80% ochrana proti *M.tuberculosis* po očkování u novorozenců, stejně jako po očkování u tuberkulin negativních dětí, dospívajících a dospělých.

Protektivní imunita se vyvíjí během 4-6 týdnů po vakcinaci. Přetrvává nejméně 12 let.

BCG vakcinace je nejúčinnější proti miliární TBC meningitidě. Navíc bylo prokázáno, že Dánský kmen BCG vytvoří téměř 100% ochranu proti ne-tuberkulózním mykobakteriím, a poskytuje významnou ochranu proti infekci M.leprae. Nejsou známy konkrétní aktivní substance z oslabeného BCG mykobakteria, které vyvolávají imunitu proti infekci způsobené M.tuberculosis. Proto není možno specifikovat farmakokinetiku takovýchto substancí.

5.3. Předklinické údaje ve vztahu k bezpečnosti přípravku

Vakcína s M.bovis BCG byla testována více než 80 let jak u zvířat, tak u pacientů. Mnoho testů provedených u laboratorních zvířat prokázalo, že virulence BCG je velmi nízká a netrvá dlouho, i pokud je aplikována vysoká dávka.

Dánský kmen byl získaný od Calmetta v roce 1931 byl široce testován na laboratorních zvířatech na počátku 30. let, aby byla prokázána jeho bezpečnost pro aplikaci u lidí. Tento stejný kmen je používán od roku 1931 nepřetržitě dodnes. V roce 1960 byla lyofilizována základní šarže kmene 1331 a po rozsáhlém testování jak u zvířat, tak u pacientů byla tato šarže podle doporučení WHO stanovena jako „seed lot“ pro výrobu BCG Vaccine SSI.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam všech pomocných látek

Natrii hydrogenoglutas, Magnesii sulfas, Kalii hydrogenophosphas, Acidum citricum monohydricum, Asparaginum-L monohydricum, Ferri ammonii citras, Glycerolum 85%, Aqua pro injectione

6.2. Inkompatibility

BCG vaccine SSI nesmí být nikdy smíšena s jiným injekčním přípravkem.

6.3. Doba použitelnosti

Lyofilizované Mycobacterium bovis (BCG), stratus Danicus 1331 :

12, 18 nebo 24 měsíců v závislosti na množství živých zárodků CFU v době testování :

12 měsíců - $3,6 \times 10^6$ - $4,3 \times 10^6$

18 měsíců - $4,4 \times 10^6$ - $5,0 \times 10^6$

24 měsíců - $5,1 \times 10^6$ - $8,0 \times 10^6$

Rozpouštědlo: doba použitelnosti 36 měsíců

Přípravek nesmí být použit po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obale!

6.4. Uchovávání

Lyofilizovaná BCG VACCINE SSI musí být uchovávána a dopravována při teplotě +2 °C až +8 °C.

Musí být uchovávána v původním vnitřním obalu (ochrana před světlem). Účinnost BCG vakcíny může být zhoršena i po velmi krátkém vystavení přímému slunci nebo rozptýlenému dennímu světlu (i v místnosti).

Rozpuštěná vakcína může být uchována při teplotě +2°C až +8 °C nejdéle 4 hodiny. Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob rekonstituce nevyloučí riziko mikrobiologické kontaminace, přípravek má být použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po rozpuštění před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

Rozpouštědlo SSI musí být chráněno před mrazem.

6.5. Druh obalu a velikost balení

Druh obalu :

Lyofilizovaná vakcína :

Lahvička z hnědého skla I, pryžová silikonisovaná zátka, hliníkový pertl, polypropylenový kryt, plastický přířez, papírová skládačka, příbalová informace v českém jazyce

Rozpouštědlo :

Lahvička z bezbarvého skla typu I, pryžová silikonisovaná zátka, hliníkový pertl, polypropylenový kryt, plastický přířez, papírová skládačka

Velikost balení :

Lahvičky 10 x 10 dávek po 0,1ml (nebo 20 dávek po 0,05ml pro novorozence do 1 roku)
+ 10 lahviček rozpouštědla, každá o obsahu 1 ml

Lahvičky 10 x 20 dávek po 0,1 ml (nebo 40 dávek po 0,05ml pro novorozence do 1 roku)
+ 10 lahviček rozpouštědla, každá o obsahu 2 ml

6.6. Návod k použití

Jakákoliv rozpuštěná BCG vakcína zbývající po 4 hodinách od rozpuštění musí být vhodným způsobem znehodnocena.

Lyofilizát se rozpouští jedině s dodaným rozpouštědlem SSI. Sterilní injekční stříkačkou se přemístí přesně 1,0 ml rozpouštědla do lahvičky s 10 dávkami nebo 2,0 ml rozpouštědla do lahvičky s 20 dávkami lyofilizované BCG. Lahvičku je třeba několikrát opatrně obrátit, aby se lyofilizovaná vakcína úplně rozpustila. Je nutné jemně protřepat lahvičku s rozpuštěnou vakcínou před odebráním každé jednotlivé dávky. **Vakcína se nesmí prudce a silně protřepávat.** Pro každou aplikaci se použije sterilní injekční stříkačka a sterilní krátká injekční jehla (25G nebo 26G x 10mm). Nesmí se používat automatický aplikátor injekcí.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Statens Serum Institut
5 Artillerivej
2300 Copenhagen S
Dánsko

8. REGISTRÁČNÍ ČÍSLO

59/533/00-C

9. DATUM REGISTRACE/DATUM PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

16.10.2000

10. DATUM REVIZE TEXTU

30.7.2003