

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

BCG VACCINE SSI

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml rekonstituované BCG vakcíny obsahuje:

Léčivá látka:

Mycobacterium bovis attenuatum (BCG) stratus Danicus 1331 0,75 mg

$\geq 2,0 \times 10^6 \leq 8,0 \times 10^6$ CFU (živých zárodků)

Živý, oslabený kmen

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro přípravu injekční suspenze s rozpouštědlem.

Popis přípravku :

a) vakcína : bílý lyofilizát

b) rozpouštědlo : čirá, bezbarvá tekutina

Připravená suspenze je lehce opalescentní a bezbarvá.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Aktivní imunizace proti tuberkulóze u novorozenců, dětí s negativním tuberkulinovým testem, adolescentů a dospělých.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávka pro kojence do 1 roku věku: 1 x 0.05 ml rozpuštěné vakcíny aplikované intradermálně.

Děti od 1 roku a starší: 1 x 0.1 ml rozpuštěné vakcíny aplikované intradermálně.

Očkování proti tuberkulóze lze provést nejdříve čtvrtý den po narození dítěte. Novorozenci a kojenci mladší než 6 týdnů mohou být očkováni bez předchozí tuberkulinové zkoušky.

Kojenci od 6 týdnů věku výše by neměli být očkováni bez předchozí tuberkulinové zkoušky provedené metodou Mantoux..

Po dosažení věku 6 týdnů by očkování nemělo být prováděno, dokud není proveden Mantoux tuberkulinový kožní test a není vyhodnocen jako negativní.

Přeočkování proti tuberkulóze : WHO přeočkování proti tuberkulóze nedoporučuje provádět.

ZPŮSOB PODÁNÍ

POUZE PRO INTRADERMÁLNÍ APLIKACI !

Vakcínu BCG mohou podávat pouze pracovníci vyškolení v intradermální aplikaci očkovacích látek

Je doporučeno aplikovat injekci nad spodní úpon deltového svalu (přibližně mezi horní a střední třetinou paže). Místo aplikace se očistí bezbarvým dezinfekčním roztokem, který musí před aplikací řádně zaschnout. Injekce musí být aplikována pomalu do vrchní vrstvy kůže, protože injekce aplikovaná příliš hluboko zvyšuje riziko vzniku abscesu.

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.

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 tuberkulínová reakce
- hemoblastózy
- HIV infekce

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Nesprávně aplikovaná injekce (subkutánní) nebo aplikace vyšší dávky než doporučené zvyšuje riziko hnisavého zánětu mízních uzlin a může mít za následek vznik výrazných jizev.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Jiné očkování lze po BCG vakcinaci podat za 2 – 3 měsíce, vždy však až po zhojení lokální reakce.

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 kojení

Nejsou dostupné klinické údaje které by potvrdily 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 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

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

4.8 Nežádoucí účinky

Častou reakcí po očkování BCG vakcínou SSI je indurace v místě vpichu injekce, která se mění v lokální lézi a která může během několika dnů ulcerovat. Tato léze se obvykle spontánně hojí a zanechává po sobě povrchovou jizvu 2 – 10 mm v průměru u všech očkovaných osob. Méně často může ulcerace přetrvávat v místě vpichu několik měsíců. Nedoporučuje se těsný obvaz.

Velmi časté je mírné zvětšení regionálních lymfatických uzlin do 1 cm.

Zvětšení axilárních lymfatických uzlin může někdy přetrvávat i několik měsíců po očkování.

Nežádoucí účinky vakcíny zahrnují následující:

Méně časté ($>1/1000$ až $<1/100$)	Systémové: bolest hlavy, horečka. Lokální: zvětšení regionálních uzlin > 1 cm. Secernující ulcerace v místě vpichu injekce.
Vzácné ($> 1/10000$ až $< 1/1000$)	Systémové: diseminované BCG komplikace jako osteitida nebo osteomyelitida. Alergická reakce, zahrnující anafylaktickou reakci. Lokální: hnisavá lymfadenitida, vytvoření abscesu.

Během postmarketingového sledování bezpečnosti byla mezi pacienty, kteří dostaly injekci vakcíny, zaznamenána synkopa. Popsány byly také (epileptické) záchvaty a křeče. Nadměrná citlivost na BCG vakcínu SSI může vyústit v secernující vřed. To může být následkem podkožního podání injekce nebo zvýšené dávky. Vřed by se měl nechat vysušit a mělo by se zabránit jeho otěru (např. přiléhavým oděvem). Pro odpovídající léčebný postup v případě systémových infekcí nebo přetrvávajících lokálních infekcí, následkem očkování BCG vakcínou SSI, by měl být vyhledán odborný lékař.

Velmi vzácně ($<1/10\ 000$) se také mohou vyskytnout systémové komplikace po BCG vakcinaci. Zahrnují:

- subkutání nebo intramuskulární granulomy, obvykle po podání vyšší dávky nebo po nesprávném podání.
- keloidní jizvy (především u školáků), velmi vzácně po podání vakcíny obsahující dánský kmen.
- osteomyelitida a/nebo artritida, velmi vzácně po podání vakcíny obsahující dánský kmen.
- generalizovaná BCG infekce, téměř bez výjimky u pacientů s poruchou buněčné imunity.

4.9 Předávkování

Aplikace vyšší dávky než doporučené zvyšuje riziko vzniku abscesu v místě vpichu nebo hnisavé lymfadenitis.

Terapie komplikací 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 tuberkulózou, ale nezaručuje kompletní imunitu.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Po intradermální injekci vakcíny BCG se v místě aplikace objevuje lokální zánětlivá reakce. Oslabené BCG mykobakterie putují do regionálních lymfatických uzlin a odtud 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 šíření mykobakterií v organismu v případě infekce virulentními mykobakteriemi.

Vakcinace s BCG nezaručuje kompletní imunitu proti tuberkulóze. Protektivní imunita se vyvíjí během 4-6 týdnů po vakcinaci. Doba přetrvávání imunity není známa, předpokládá se však, že je to nejméně 12 let. BCG vakcinace je nejúčinnější proti generalizované miliární TBC a TBC meningitidě. Navíc bylo prokázáno, že dánský kmen BCG vytvoří téměř 100% ochranu proti netuberkulózním mykobakteriozám a poskytuje významnou ochranu proti lepre.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Není relevantní.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

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 získaný od Calmetta v roce 1931 byl široce testován na laboratorních zvířatech na počátku 30. let, aby byla prokázána jeho bezpečnost v humánní praxi. 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 pomocných látek

Natrium- hydrogen- glutamát, heptahydrát síranu hořečnatého, hydrogenfosforečnan draselný, Monohydrát kyseliny citronové, monohydrát asparaginu, citronan amonno-železitý, glycerol 85%, voda na injekci.

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Doba použitelnosti

Lyofilizované *Mycobacterium bovis* attenuatum (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 Zvláštní opatření pro uchovávání

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

Vakcína musí být uchovávána v původním vnitřním obalu, aby byla chráněna před světlem. Účinnost BCG vakcíny může být zhoršena i po velmi krátkém vystavení přímému slunci nebo rozptýlenému dennímu světlu (i v místnosti).

Rekonstituovaná 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 uchováváno při teplotě +2 °C až +25 °C. Musí být chráněno před mrazem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Druh obalu :

Lyofilizovaná vakcína :

Lahvička z hnědého skla typu I, pryžová silikonizovaná zátka, hliníkový pertl, polypropylenový kryt, plastický přířez, papírová skládačka.

Rozpouštědlo :

Lahvička z bezbarvého skla typu I, pryžová silikonizovaná 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 kojence do 1 roku) + 10 lahviček rozpouštědla, každá o obsahu 1 ml

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

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku <a pro zacházení s ním>

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

Lyofilizát se rozpouští pouze 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 vakcíny. 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. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

59/533/00-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

16.10.2000 / 2.12. 2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

2.12. 2009