

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

BCG-medac, pulver og solvens til intravesikal suspension

(Bacillus Calmette-Guérin)

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apoteketspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen eller apoteketspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge BCG-medac
3. Sådan skal du bruge BCG-medac
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Dette lægemiddels fulde navn er BCG-medac, pulver og solvens til intravesikal suspension. Det vil benævnes BCG-medac i resten af denne indlægsseddel.

BCG indeholder svækkede (attenuerede) *Mycobacterium bovis*--bakterier med lavt infektionspotentiale.

BCG-medac stimulerer immunsystemet og anvendes til at behandle flere former for kræft i urinblæren. Det er virkningsfuldt, hvis kræften er begrænset til de celler, der dækker blærens indre slimhinde (urotel), og ikke har invaderet blærens indre væv.

BCG-medac indgives direkte i blæren ved inddrypning (instillation).

Til den flade læsionsform af blærekræft (karcinom *in situ*) anvendes BCG-medac til at kurere sygdom, der er begrænset til blærens indre slimhinde. Der er forskellige grader af kræft, der kan påvirke blærens indre slimhinde og cellelaget ved siden af slimhinden (lamina propria).

BCG-medac anvendes også til at forebygge, at kræften vender tilbage (profylakse).

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge BCG-medac

Lægen kan have foreskrevet anden anvendelse eller dosering end angivet i denne information. Følg altid lægens anvisning og oplysningerne på doseringsetiketten.

Brug ikke BCG-medac

- hvis du er allergisk over for BCG eller et af de øvrige indholdsstoffer i BCG-medac (angivet i punkt 6).
- hvis aktiviteten af dit immunsystem er reduceret, eller hvis du lider af immundefekter, uanset om det skyldes en sammenfaldende sygdom (dvs. positiv hiv-serologi, leukæmi, lymfom), kræftbehandling (dvs. cytostatika, strålebehandling) eller immunosupprimerende behandling (behandling, der undertrykker immunsystemet) (f.eks. kortikosteroider).

- hvis du har gennemgået kirurgi gennem urinrøret (TUR: transuretral resektion), hvis der er blevet udtaget en prøve med væv fra blæren (blærebiopsi) eller du har fået en skade fra et kateter (traumatisk kateterisation) i løbet af de sidste 2-3 uger.
- hvis du lider af en akut urinvejsinfektion.
- hvis du har en perforeret blære.
- hvis du lider af aktiv tuberkulose.
- hvis du tidligere har gennemgået strålebehandling.
- hvis du ammer.

BCG-medac må ikke anvendes til indgivelse under eller i huden, i muskler eller vener eller til vaccination. Det skal indgives direkte i blæren via inddrypning.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du bruger BCG-medac

- hvis du har feber, eller der er blod i urinen. I så fald skal behandlingen med BCG-medac udsættes.
- hvis du har en lille blærekapacitet, da den kan blive endnu mindre efter behandlingen.
- hvis du er HLA-B27 (human leukocyt antigen B27)-positiv, da du kan have en forøget forekomst af ledbetændelse (reaktiv arthritis).
- hvis du har ledbetændelse med betændelse af huden, øjnene og urinvejene (Reiters syndrom).
- hvis du har en lokaliseret udvidelse af en blodåre (aneurisme) eller protese. Du kan få en infektion i implantater eller transplantater.

Systemisk BCG-infektion/-reaktion

Hvis inddrypningen af BCG udføres forkert, eller BCG indgives i en muskel eller vene, kan dette føre til en alvorlig generaliseret infektion med BCG. Det er muligt, at dette kan føre til shock eller endda dødsfald.

Urinvejsinfektion

Din læge skal afgøre, at du ikke har en urinvejsinfektion før hver behandling af blæren med BCG. Hvis der diagnosticeres en urinvejsinfektion i løbet af behandlingen med BCG, skal behandlingen afbrydes, indtil urinanalysen er normaliseret, og behandlingen med antibiotika er gennemført.

Vedvarende BCG

I enkelte tilfælde kan BCG-bakterierne blive i urinvejene i over 16 måneder.

Patienter med immundefekt

BCG-bakterier kan være skadelige for patienter med et svagt immunsystem. Hvis du behandles med BCG-medac, skal du overholde generelle hygiejnestandarder som angivet nedenfor, især når du er i kontakt med andre patienter. Der er endnu ikke blevet rapporteret en transmission fra person til person.

Seksuel overførsel

Seksuel overførsel af BCG er endnu ikke blevet rapporteret, men det anbefales at bruge kondom under samleje i en uge efter behandling med BCG.

Generel hygiejne

Det anbefales at vaske dine hænder og kønsdele efter vandladning. Dette gælder især den første vandladning efter behandling med BCG. Hvis hudlæsionerne er kontamineret, skal der anvendes et hensigtsmæssigt desinficerende middel (spørg lægen eller apotekspersonalet).

Brug af anden medicin sammen med BCG-medac

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig.

Dette er især vigtigt for den følgende medicin, da BCG-bakterier er følsomme over for:

- midler mod tuberkulose (f.eks. ethambutol, streptomycin, p-aminosalicylsyre (PAS), isoniazid (INH) og rifampicin),
- antibiotika (fluoroquinoloner, doxycyclin eller gentamicin),
- antiseptiske midler,
- smørende midler.

BCG-bakterier er resistente over for pyrazinamid og cycloserin.

Graviditet, amning og fertilitet

Graviditet

Du bør ikke bruge BCG-medac, hvis du er gravid eller har mistanke om, at du er gravid.

Amning

Brug ikke BCG-medac, mens du ammer.

Fertilitet

Det blev fundet, at BCG påvirker produktionen af sperm negativt, og kan forårsage en lav koncentration eller ingen sperm i sæden. Denne virkning var reversibel hos dyr. Mænd bør imidlertid søge rådgivning om muligheden for opbevaring af sæd, før behandlingen startes.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Denne medicin kan have en virkning på din evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Du bør ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner, indtil du ved, hvordan BCG-medac virker på dig.

Er du er i tvivl om, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet.

3. Sådan skal du bruge BCG-medac

Dosering

BCG-medac forberedes og indgives kun af uddannet sundhedspersonale. Til en blærebehandling skal der bruges indholdet af et hætteglas.

Administration

BCG-medac introduceres i blæren ved lavt tryk ved hjælp af et kateter.

Medicinen skal blive i blæren i en periode på 2 timer, hvis det er muligt. For at gøre dette muligt bør du ikke drikke i en periode på 4 timer før behandlingen, og i 2 timer efter behandlingen, og du bør tømme blæren lige før BCG-behandlingen.

Mens suspensionen bliver i din blære, bør den have tilstrækkelig kontakt med hele slimhindens overflade. Det støtter behandlingen at bevæge sig rundt. Efter 2 timer skal du tømme blæren, helst i siddende stilling for at undgå spild.

Medmindre du følger et program med begrænset væskeindtagelse, rådes du til at drikke rigeligt i 48 timer efter hver behandling.

Brug til børn

BCG-medac bør ikke anvendes til børn, da sikkerhed og virkning ikke er blevet klarlagt.

Brug til ældre personer

Der er ingen særlige instruktioner for anvendelsen til ældre personer.

Behandlingsvarighed

På et standardbehandlingsprogram (induktionsbehandling) vil du få én intravesical behandling (via blæren) med BCG-medac pr. uge i 6 på hinanden følgende uger. Efter en periode på 4 uger uden behandling kan du få en yderligere intravesical indgivelse, som kaldes vedligeholdelsesbehandling, i mindst et år som beskrevet nedenfor.

Induktionsbehandling (behandling for at forhindre, at kræften kommer tilbage)

- BCG-behandlingen bør begynde ca. 2-3 uger efter kirurgi gennem urinrøret (TUR: transuretral resektioneller udtagning af en vævsprøve fra blæren (blærebiopsi) og uden skade fra et kateter (traumatisk kateterisation). Den vil blive gentaget med ugentlige mellemrum i 6 uger.
- Du skal efterfølgende have vedligeholdelsesbehandling

Vedligeholdelsesbehandling

- En behandlingsplan består af en 12-måneders periode, hvor der behandles med en måneds mellemrum.
- En anden vedligeholdelsesplan består af 3 behandlinger med en uges mellemrum, der gives i mindst 1 år op til 3 år ved måned 3, 6, 12, 18, 24, 30 og 36. I denne plan får du i alt 15 til 27 behandlinger over en periode på 3 år.

De specificerede behandlingsplaner med forskellige stammer af BCG er blevet testet i kliniske undersøgelser udført med et stort antal patienter. Det er på nuværende tidspunkt ikke muligt at afgøre, om et af disse programmer er bedre mht. den resterende plan.

Selvom vedligeholdelsesbehandling reducerer risikoen for, at kræften vender tilbage, og kan reducere progression, kan bivirkninger og besvær som følge af behandlingen opveje fordelene for nogle patienter. Det er derfor vigtigt, at lægen diskuterer ulemperne ved behandlingen og dine egne præferencer med dig, før vedligeholdelsesbehandlingen påbegyndes eller den fortsættes.

Hvis du har brugt for meget BCG-medac

Det er ikke sandsynligt, at en overdosering forekommer, da et hætteglas med BCG-medac svarer til en dosis. Der er ingen data, der indikerer, at en overdosering kan føre til andre symptomer end de beskrevne bivirkninger (se punkt 4).

Kontakt lægen, skadestuen eller apoteket, hvis du har taget mere af BCG-medac end der står i denne information, eller mere end lægen har foreskrevet (og du føler dig utilpas).

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Bivirkningerne ved behandling med BCG er hyppige, men normalt lette og midlertidige. Bivirkningerne forøges normalt med antallet af BCG-behandlinger.

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- Kvalme
- Blærebetændelse (cystitis), betændelsesreaktioner (granulomer) i blæren. Disse bivirkninger kan være en essentiel del af anti-tumor-aktiviteten.
- Hyppig vandladning med ubehag og smerter. Dette kan påvirke op til 90 % af patienterne.
- Betændelsesreaktioner i blærehalskirtlen (asymptomatisk granulomatøs prostatitis)
- Midlertidige systemiske BCG-reaktioner, såsom feber under 38,5 °C, influenzalignende symptomer (utilpashed, feber, kulderystninger) og generelt ubehag (se nedenunder for mere detaljeret information)

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- Feber højere end 38,5 °C

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- Alvorlig systemisk BCG-reaktion/-infektion, BCG-sepsis (se nedenunder for mere detaljeret information)
- Mangel på celler i blodet (cytopeni)
- Anæmi (nedsat mængde hæmoglobin i blodet)
- Reiters syndrom (ledbetændelse med betændelse af huden, øjnene og urinvejene)
- Lungebetændelse (miliær pneumoni)
- Betændelsesreaktioner i lungerne (lungegranulom)
- Leverbetændelse (hepatitis)
- Byld på huden
- Hududslæt, ledbetændelse (arthritis), ledsmerter (artralgi). I de fleste tilfælde er disse bivirkninger tegn på en allergisk (overfølsom) reaktion over for BCG. I nogle tilfælde kan det være nødvendigt at stoppe behandlingen.
- Urinvejsinfektion, tilstedeværelse af blod i urinen (makroskopisk hæmaturi)
- Unormalt lille blære (blæreretraktion), unormalt lille urinflow (urinær obstruktion), blærekontraktur
- Testikelbetændelse (orkitis)
- Betændelse i bitestiklen (epididymitis)
- Betændelsesreaktioner i blærehalskirtlen (symptomatisk granulomatøs prostatitis)
- Lavt blodtryk (hypotension)

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer)

- Vaskulær infektion (f.eks. inficeret lokaliseret udvidelse af en blodåre)
- Byld i nyrerne

Meget sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 personer)

- BCG infektion af implantater og omgivende væv (f.eks. infektion i aortatransplantat, hjertedefibrillator, hofte- eller knæalloplastik [kunstigt hofte- eller knæled])
- Betændelse af lymfeknuder på halsen (cervikal lymfadenitis), regional lymfeknudeinfektion
- Allergisk (overfølsom) reaktion (f.eks. ødem af øjenlåg, hoste)
- Betændelse af det indre øje (korioretinitis)
- Bindehindebetændelse, uveitis (betændelse af øjets årehinde)
- Unormal forbindelse mellem to eller flere blodkar (vaskulær fistel)
- Opkastning, tarmfistel, bughindebetændelse (peritonitis)
- Infektion af knogle og knoglemarv af bakterier (osteomyelitis)
- Knoglemarvsinfektion
- Psoas-byld (byld i lændemusklens)
- Testikelbetændelse (orkitis) eller betændelse i bitestiklen (epididymitis), som er modstandsdygtig over for antituberkulose-behandling
- Betændelse af glans på penis

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- Genitale sygdomme (f.eks. skedesmerter)
- Smertefuldt samleje (dyspareuni)
- Alvorlig immunologisk reaktion med feber, forstørret lever, milt og lymfeknuder, gulsot og udslæt (hæmofagocytisk syndrom)
- Nyresvigt, betændelse af nyrevævet, kamre, bækken (pyelonefritis, nefritis (herunder tubulointerstitiel nefritis, interstitiel nefritis og glomerulonefritis))
- Intet eller et lavt niveau af sperm i sæden (azoospermi, oligospermi)

Midlertidige systemiske BCG-reaktioner

Lav feber, influenzalignende symptomer og generelt ubehag kan forekomme. Disse symptomer bedres normalt i løbet af 24-48 timer og skal håndteres med standard symptomatisk behandling. Disse reaktioner er tegn på en begyndende immunreaktion. Alle patienter, der får produktet, skal overvåges nøje, og rådes til at rapportere alle tilfælde af feber og andre hændelser uden for urinvejene.

Systemisk BCG-reaktion/-infektion

Systemiske bivirkninger/infektioner defineres som: Feber over 39,5 °C i mindst 12 timer, feber over 38,5 °C i mindst 48 timer, lungebetændelse (miliær penumoni), der skyldes BCG, betændelsesreaktion i leveren (granulomatøs hepatitis), unormale leverfunktionsundersøgelser, organisk dysfunktion (ud over kønsorganer/urinveje) med granulomatøs betændelse (betændelse med knudelignende ansamling af celler) ved biopsi, Reiters syndrom (bindehindebetændelse, asymmetrisk oligoarthritis [ledbetændelse i 4 eller færre led] og cystitis [blærebetændelse]). Alvorlig systemisk BCG-reaktion/-infektion kan føre til BCG-sepsis. BCG-sepsis er en livstruende situation.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via de oplysninger, der fremgår herunder.

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk
E-mail: dkma@dkma.dk

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).
Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.
Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på kartonen og etiketten efter EXP.

Efter rekonstitution skal dette produkt straks bruges.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

BCG-medac indeholder:

Aktivt stof: Levedygtig BCG (Bacillus Calmette-Guérin)-bakterie (stamme RIVM hidrørende fra stamme 1173-P2).

Efter rekonstitution indeholder et hætteglas:

BCG stamme RIVM hidrørende fra stamme 1173-P2
enheder

2 x 10⁸ til 3 x 10⁹ levedygtige

Øvrige indholdsstoffer i pulveret: Polygelin, glucose, vandfri og polysorbat 80.
Øvrige indholdsstoffer i solvensen: Natriumchlorid og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

BCG-medac består af et hvidt pulver og en farveløs, klar opløsning, der anvendes som solvens. Der er pakninger på 1 eller 3 eller 5 eller 6 hætteglas. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

medac
Gesellschaft für
klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Tyskland

Denne indlægsseddel blev senest revideret i 06/2016.

Den nyeste indlægsseddel kan altid findes på www.indlaegsseddel.dk.

Følgende oplysninger er tiltænkt læger og sundhedspersonale:

Behandling af symptomer, tegn og syndrom

Symptomer, tegn eller syndrom	Behandling
1) Symptomer af vesikal irritation, som varer under 48 timer	Symptomatisk behandling
2) Symptomer af vesikal irritation, som varer mindst 48 timer	Seponér behandling med BCG-medac og start behandling med quinoloner. Hvis der efter 10 dage ikke ses fuldstændig resolution, administrér isoniazid (INH)* i 3 måneder. I tilfælde af antituberkuløs behandling bør behandling med BCG-medac afgjort seponeres.
3) Ledsagende bakterieinfektion i urinveje	Udsæt BCG-medac behandling, indtil urinalysen er normaliseret og behandlingen med antibiotika er afsluttet.
4) Andre bivirkninger i urogenitalsystemet: symptomatisk granulomatøs prostatitis, epididymitis og orchitis, urethral obstruktion og nyreabsces	Seponér behandling med BCG-medac. Administrér isoniazid (INH)* og rifampicin* i 3-6 måneder i henhold til sværhedsgrad. I tilfælde af antituberkuløs behandling bør behandling med BCG-medac afgjort seponeres.
5) Feber under 38,5°C, som varer under 48 timer	Symptomatisk behandling med paracetamol.
6) Kutan eruption, artralgi eller arthritis eller Reiters syndrom	Seponér behandling med BCG-medac. Administrér antihistamin eller nonsteroidale antiinflammatoriske stoffer. Hvis ingen respons, administrér isoniazid* i 3 måneder. I tilfælde af antituberkuløs behandling bør behandling med BCG-medac afgjort seponeres.
7) Systemisk BCG-reaktion/infektion** uden tegn på septisk shock ** se definition af systemisk BCG-reaktion	Afgjort seponér behandling med BCG-medac. Overvej en konsultation hos en specialist i infektiøse sygdomme. Administrér antituberkuløs terapi med 3 medikamenter* i 6 måneder.

Symptomer, tegn eller syndrom	Behandling
8) Systemisk BCG-reaktion/infektion med tegn på septisk shock	Afgjort seponér behandling med BCG-medac. Administrér omgående antituberkuløs terapi med 3 medikamenter*, kombineret med højdosis, hurtigvirkende kortikosteroider. Rådfør dig med en specialist i infektiøse sygdomme.

* **Forsigtig:** BCG-bakterier er følsomme over for alle p.t. anvendte antituberkuløse lægemidler, undtagen pyrazinamid. Hvis det er nødvendigt at anvende antituberkuløs terapi med 3 medikamenter, er den anbefalede kombination isoniazid (INH), rifampicin og ethambutol.

Instruktioner vedrørende håndtering

BCG-medac skal administreres under de forhold, som der kræves for intravesikal endoskopi.

Forsigtighedsregler ved håndtering

BCG-medac bør ikke håndteres i samme rum eller af samme personale, som tilbereder cytotoksiske lægemidler til intravenøs administration. BCG-medac bør ikke håndteres af personer med kendt nedsat immunrespons.

Spild af BCG-medac

Spild af BCG-medac suspension skal behandles med et desinficeringsmiddel med verificeret virkning mod mykobakterier. Spild på huden skal behandles med et passende desinficeringsmiddel.

Tuberkulinkutanprøver

Den intravesikale behandling med BCG-medac kan fremkalde en overfølsomhed over for tuberkulin og komplicere efterfølgende fortolkning af tuberkulinkutanprøver for diagnose af mykobakteriel infektion. Derfor bør tuberkulinreaktionen afprøves før administration af BCG-medac.

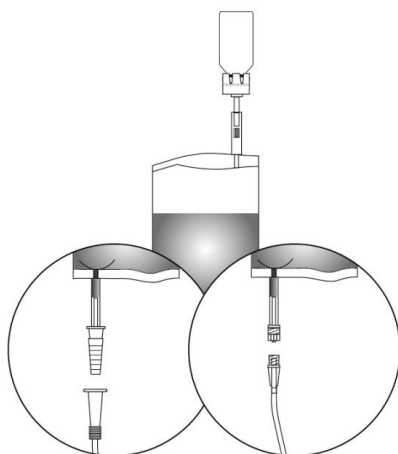
Forberedelse

Administration af kateteret skal gøres forsigtigt for at undgå skader på epitelet, hvilket kan føre til systemisk BCG-infektion. Anvendelse af lubrikant skal overvejes for at minimere risikoen for traumatisk kateterisering. Kvinder kan behøve mindre lubrikant end mænd. Det er ikke blevet observeret, at en mulig antiseptisk virkning af lubrikant kan påvirke præparatets virkning. Tømning af blæren efter kateterisation nedsætter resterende lubrikant, før BCG anvendes.

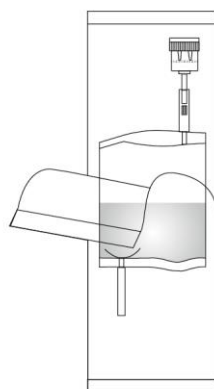
Før præparatet anvendes, skal det opslemmes under aseptiske forhold med steril 0,9 % natriumkloridopløsning (se nedenfor). Bland suspensionen inden brug ved at dreje den forsigtigt. Undgå hudkontakt med BCG-medac. Det anbefales at anvende handsker.

Synlige makroskopiske partikler påvirker ikke præparatets virkning og sikkerhed.

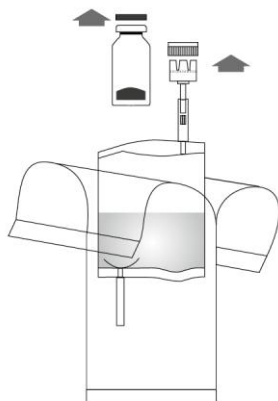
Den følgende brugsanvisning anvendes til systemet med konisk adapter eller Luer-Lock adapter. Luer-Lock-adapteren må kun anvendes til intravesikal instillation (se punkt 4.4 i produktresuméet).



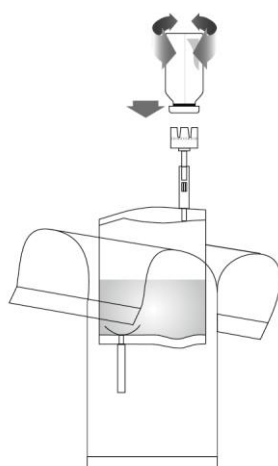
1. Riv beskyttelsesposen op, men fjern den ikke helt! Dette vil beskytte spidsen af instillationssystemet mod forurening indtil det sidste minut.



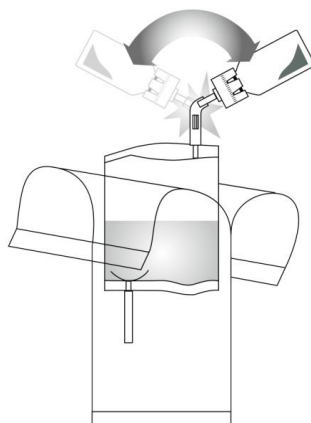
2. Fjern lågene på hætteglasset og instillationssystemet. Tag en affaldspose frem og læg den i nærheden.



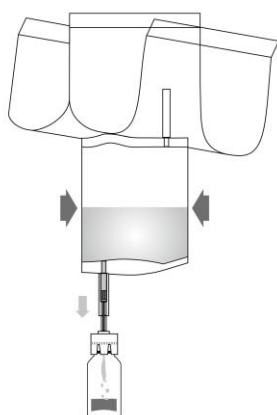
3. Tryk hætteglasset med BCG-medac lodret og godt fast på instillationssystemets adapter. Drej hætteglasset 3-4 gange i begge retninger.



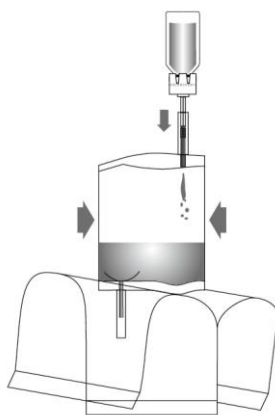
4. Bræk mekanismen i adapterens tube over ved at bøje den flere gange i begge retninger. Derved etableres forbindelsen. Hold fast i tuben – og ikke hætteglasset i løbet af denne procedure!



5. Pump væsken ind i hætteglasset. Sørg for, at hætteglasset ikke er fyldt helt op!



6. Vend det kombinerede system; pump luft ind med hætteglasset øverst. Træk den genfortyndede BCG ind i instillationssystemet. Fjern ikke hætteglasset.



7. Hold instillationssystemet lodret. Fjern nu beskyttelsesposen helt. Forbind kateteradapteren med kateteret. Bræk nu lukningsmekanismen i tuben over ved at bøje den i begge retninger og instillér lægemidlet. Ved slutningen af instilleringen frigøres kateteret ved at presse luft igennem. Hold solvensposen sammenklemt og placér det sammen med kateteret i affaldsposen.

