

## **BCG CULTURE SSI HASZNÁLATI UTASÍTÁS (KIZÁRÓLAG INTRALUMINÁLIS HÚGYÚTI ALKALMAZÁSRA)**

### **Leírás**

Az immunterápiás célra szolgáló BCG CULTURE SSI a legyengített *Mycobacterium bovis* (BCG) Danish 1331 törzset liofilizált formában tartalmazó készítmény.

Ezt a készítményt kizárólag olyan orvosok rendelhetik és alkalmazhatják, akik speciális ismeretekkel rendelkeznek a rákos megbetegedéseket és azok kezelését illetően.

### **Összetétel**

1 db liofilizált BCG CULTURE SSI injekciós üveg tartalma:

*Mycobacterium bovis* (BCG) Danish 1331 törzs,

kb.  $2,5 \times 10^8$  CFU 30 mg nátrium-glutamát 40 mg 1 adag = 4 injekciós üveg

### **Előállítja Dániában az**

AJ Vaccines A/S

### **Javallatok**

Ez a készítmény a húgycsón keresztül végzett eltávolító műtétet (transzuretrális reszekciót) követően a húgyutakon keresztül történő húgyhólyag-feltöltésre, elsődleges vagy kiújuló Ta vagy T1 fokozatú átmeneti sejtis húgyhólyagrak elleni immunterápiaként vagy az *in situ* húgyhólyagrak elleni kezelésre szolgál.

### **Ellenjavallatok és figyelmeztetések**

A BCG CULTURE SSI veleszületett vagy szerzett immunhiányos állapotban szenvedő, vagy jelenleg immunszuppresszív gyógyszerekkel kezelt személyeknek nem adható be, illetve ilyen személyek nem kezelhetik a készítményt!

A húgyhólyag készítménnyel történő feltöltése előtt Mantoux-próbát kell végezni. A BCG Culture 'SSI' alkalmazása ellenjavallt, amennyiben a teszt eredménye pozitív és további orvosi bizonyítékok is alátámasztják az aktív TBC-fertőzést.

A húgyúti fertőzésben vagy tisztázatlan eredetű lázban szenvedő betegeknél a BCG CULTURE SSI-vel végzett immunterápiát el kell halasztani, amíg a vizelettenyésztés negatív nem lesz és az antibiotikumokkal és/vagy antiszeptikumokkal végzett kezelést be nem fejezték.

A BCG CULTURE SSI kezelést az urotheliumot (húgyúti hámréteget) ért traumás sérülést követően – függetlenül attól, hogy azt húgyhólyagbiopszia, transzuretrális reszekció (TUR), traumás katéterezés vagy a húgyhólyagban előforduló sérülés okozza-e – legalább 7–14 nappal el kell halasztani, mivel a közvetlenül a fenti invazív eljárásokat követően végzett BCG-kezelés szisztémás BCG-fertőzést okozhat.

A BCG CULTURE SSI alkalmazását kerülni kell terhesség és szoptatás alatt, mivel nem állnak rendelkezésre a magzatra gyakorolt hatásokra vagy az anyatejbe történő kiválasztódásra vonatkozó adatok.

A katéterezéshez csak kis mennyiségű csúsztató anyagot szabad használni, mivel nagyobb mennyiségben ezek gátolhatják a BCG életképességét.

### **Adagolás és kezelési program**

Immunterápiás célra az ajánlott adag 4 injekciós üveg, 120 mg vagy körülbelül  $1 \times 10^9$  CFU. Ezt az adagot nem szabad túllépni.

A szokásos kezelési protokoll 6 húgyhólyag-feltöltésből áll, az egyes feltöltések között egy hetes időközzel. Ez a kezelési protokoll egyszer megismételhető, ha az első immunterápiás kezelést követően az elért válasz nem kielégítő vagy ha egyáltalán nem alakul ki válasz. Fenntartó terápia ajánlható bizonyos magas kockázatú betegek számára.

### **Feloldás és az alkalmazás módja**

**KIZÁRÓLAG INTRALUMINÁLIS HÚGYÚTI ALKALMAZÁSRA.**

**Tilos** intravénásan, szubkután vagy intramuszkulárisan alkalmazni!

A BCG CULTURE SSI-t **nem** szabad ugyanazon a steril területen előállítani, mint a kemoterápiás szereket, a BCG ezen szerekre történő lehetséges iatrogén átvitelének veszélye miatt.

A veleszületett vagy szerzett immunhiányban szenvedő egészségügyi dolgozók, beleértve a HIV-fertőzötteket is, nem végezhetik a BCG CULTURE SSI oldat elkészítését.

*Intravezikulális alkalmazás:* A BCG CULTURE SSI szükséges adagját (normál dózis = 120 mg = 4 elkészített injekciós üveg) 50 ml steril sóoldatban (tartósítószer-mentes 0,9%-os NaCl-oldatban) kell reszuszpendálni steril területen, aszeptikus technikát alkalmazva a teljes folyamat során. Távolítsa el a védőkupakot a BCG CULTURE SSI injekciós üvegről (NE TÁVOLÍTSA EL A GUMIDUGÓT!) és egy steril fecskendővel adjon hozzá körülbelül 2–3 ml steril sóoldatot a 4 injekciós üveg mindegyikéhez. Ha antiszeptikus vagy alkoholos törülközőket használ a művelet során, a gumidugók felületének a tüvel való átszűrés előtt teljesen száraznak kell lennie. Minden injekciós üveget néhányszor óvatosan meg kell fordítani, majd óvatosan fel kell keverni (KERÜLJE AZ ERŐS RÁZÁST!). Ügyeljen arra, hogy a liofilizált baktériumok összeállt csomóit megfelelően reszuszpendálja. Szívja fel a 4 injekciós üveg tartalmát egy 50 ml-es fecskendőbe. Adjon hozzá további mennyiséget a steril sóoldatból, hogy az össztérfogat 50 ml legyen. A szuszpenzióknak homogénnek és enyhén zavarosnak kell lennie.

Az elkészítést követően a szuszpenziót a lehető leghamarabb (4 órán belül) fel kell használni és fénytől védeni kell.

**A húgycsőkatéter aszeptikus behelyezését atraumatikusan kell végrehajtani, a húgycső és a húgyhólyag felülete károsodásának elkerülése érdekében. A BCG CULTURE SSI kezelést a katéterezés során az urotheliumot ért traumás sérülést követően legalább 7–14 nappal el kell halasztani, mivel az urothelium sérülése növeli szisztémás BCG-fertőzés kockázatát (lásd még az Ellenjavallatok és figyelmeztetések című részt).**

A BCG CULTURE SSI 50 ml-es szuszpenziójával lassan kell feltölteni az üres húgyhólyagot, ügyelve arra, hogy soha ne erőltessük az áramlást. A feltöltés végén a katétert el kell távolítani és a beteget meg kell kérni arra, hogy a szuszpenziót 2 órán keresztül tartsa meg a hólyagban, ha lehetséges. Korlátozott hólyagkapacitású betegek esetében a feltöltés megelőző 3–6 órában korlátozott folyadékbevitel ajánlott. Mivel a BCG CULTURE SSI nem minősül biológiailag veszélyes anyagnak, a szuszpenzió a megszokott módon kiüríthető és nincs szükség különleges óvintézkedésekre.

### **Mellékhatások**

*Enyhe vagy közepesen súlyos átmeneti reakciók:* Az alábbiakban ismertetett reakciók általában enyhék vagy közepesen súlyosak, általában nem tartanak 2 napnál hosszabb ideig és vélhetőleg a BCG-re adott pozitív immunválasz eredményeként alakulnak ki. Gyakran előfordulnak helyi mellékhatások, például fájdalmas vizezés, fokozott vizelési gyakoriság, hólyaghurut és vérvizezés. Az esetek jelentős hányadában előfordulnak enyhe szisztémás reakciók, például láz vagy hidegrázás, továbbá rossz közérzet vagy izomfájdalom is előfordulhat. Lázcsillapítók, folyadékok és/vagy enyhe fájdalomcsillapítók alkalmazhatók ezeknek a tüneteknek a kezelésére. A mérsékelt mellékhatások profilaktikusan is kezelhetők minden feltöltés alkalmával napi 300 mg szájon át adagolt izoniazid 3 napon át történő szedésével.

*Nem gyakori és ritkán előforduló mellékhatások:* Az ebben a szakaszban felsorolt szövődmények ritkán tapasztalhatók, leggyakrabban 3 vagy több feltöltést követően vagy fenntartó kezeléssel összefüggésben fordulnak elő. Az olyan, 39 °C-ot meghaladó láz, amely 24–48 órával azt követően, hogy a beteg folyadékot és lázcsillapítót kapott és/vagy egy olyan rossz közérzettel és lázzal kísért periódus után sem szűnik meg, amely során a tünetek súlyosbodnak, szisztémás fertőzésre utalhat (lásd még alább). A BCG immunterápiát a szisztémás fertőzés kizárásáig meg kell szakítani. Az immunterápia szükség esetén óvatosan újraindítható.

Helyi vagy szisztémás BCG-fertőzések esetén a BCG CULTURE SSI kezelést meg kell szakítani. A BCG CULTURE SSI vakcinával történt kezelés után kialakuló szisztémás fertőzés vagy tartósan

fennálló helyi fertőzés megfelelő kezelési sémájának kialakítása érdekében mindig szakorvos tanácsát kell kérni.

Nincs hivatalos meghatározás a BCG törzsek antibiotikumokkal szembeni érzékenységére vonatkozóan. Ha a *Mycobacterium tuberculosis*-ra vonatkozó meghatározást alkalmazzák, a következő állítások tehetők: a BCG Danish 1331 törzs érzékeny a leggyakrabban alkalmazott tuberkulózis elleni gyógyszerekre. Azonban az izoniazid MIC-értéke a BCG Danish 1331 törzs esetében 0,4 mg/l [Bactec 460 módszer szerint meghatározva]. Nincs általános megegyezés abban, hogy a *M. bovis*-t érzékenynek, mérsékelten érzékenynek, vagy rezisztensnek kell tekinteni az izoniaziddal szemben, ha a MIC értéke 0,4 mg/l. Mindazonáltal – a *Mycobacterium tuberculosis*-ra megállapított feltételek alapján – a törzs mérsékelten érzékenynek tekinthető az izoniazidra és teljes mértékben érzékenynek a sztreptomycinre, a rifampicinre és az etambutolra.

Allergiás reakciók, például ízületi fájdalom, izomfájdalom vagy bőrkiütés nagyon kevés betegnél fordulnak elő. A kifejezett vérvizelés, a húgyhólyag összehúzódása vagy az átmeneti húgycsőelzáródás szintén ritka szövődmény.

A lokalizált BCG-fertőzések, például a prosztatagyulladás vagy a mellékhere- és heregyulladás, vagy a szisztémás reakciók (beleértve a májgyulladást vagy a tüdőgyulladást) rendkívül ritkák, de az immunterápia azonnali leállítását és a beteg fertőzőbetegség-specialistához történő beutalását teszik szükségessé tuberkulózis elleni terápia céljából. A szisztémás BCG-fertőzés életveszélyes szövődmény lehet. Azonnal megkezdett tuberkulózis elleni kezelés javasolt.

#### Tárolás

A reszuszpendált oldat legfeljebb négy órán át, fénytől védve tárolható. A liofilizált BCG CULTURE SSI készítmény folyamatosan +2 °C–+8 °C közötti hőmérsékleten tárolandó és szállítandó. A BCG CULTURE SSI minőségromlásra megy keresztül, ha akár rövid ideig közvetlen napfénynek és diffúz nappali fénynek van kitéve (beltérben is). Hűtőszekrényben (+2 °C–+8 °C közötti hőmérsékleten) történő tárolás során a termék a lejárati dátumig stabil.

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: 2017. március**