

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vaccin BCG SSI pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă.

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

După reconstituire, 1 doză (0,1 ml) pentru adulți, adolescenți și copii cu vârsta peste 12 luni conține *Mycobacterium bovis* BCG (Bacillus Calmette-Guerin), subtulpina daneză 1331 de bacil viu atenuat,  $2-8 \times 10^5$  Unități Viabile.

După reconstituire, 1 doză (0,05 ml) pentru copii cu vârsta sub 12 luni conține *Mycobacterium bovis* BCG (Bacillus Calmette-Guerin), subtulpina daneză 1331 de bacil viu atenuat,  $1-4 \times 10^5$  Unități Viabile.

Pentru lista tuturor excipienților vezi punctul 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă.

Pulbere cristalină (poate fi dificil de vizualizat, din cauza cantității mici de pulbere din flacon).

Solventul este o soluție incoloră, fără particule vizibile.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Pentru imunizarea activă împotriva tuberculozei.

Vaccinul BCG SSI pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă trebuie utilizat pe baza recomandărilor oficiale naționale.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Doze

*Adulți, adolescenți și copii cu vârsta peste 12 luni*

O doză a 0,1 ml din suspensia obținută după reconstituirea vaccinului trebuie administrată prin injectare strict intradermică.

*Copii cu vârsta sub 12 luni*

O doză a 0,05 ml din suspensia obținută după reconstituirea vaccinului trebuie administrată prin injectare strict intradermică.

Înainte de administrarea vaccinului BCG SSI, trebuie urmate recomandările naționale cu privire la necesitatea efectuării unei testări cu tuberculină.

## Mod de administrare

Locul la nivelul căruia se va face administrarea trebuie să fie curat și uscat. Dacă prin intermediul unui tampon se aplică antiseptice (cum este alcoolul medicinal), acestea trebuie lăsate să se evapore complet.

Vaccinul BCG SSI trebuie administrat de către personalul medical cu experiență în tehnica injectării intradermice.

Vaccinul trebuie injectat strict intradermic în zona brațului, la nivelul inserției distale a mușchiului deltoid (aproximativ treimea medie a brațului) după cum este descris mai jos:

- Pielea se prinde între degetul mare și arătător.
- Acul trebuie să fie aproape paralel cu suprafața pielii și se introduce ușor, cu bizoul în sus, aproximativ 2 mm în stratul superficial al dermului.
- În timpul injectării acul trebuie să fie vizibil prin epidermă.
- Injecția se administrează lent.
- O papulă (cu diametrul de 6-7 mm la nou-născut) în care foliculii piloși sunt distinct vizibili reprezintă semnul unei injectări corecte. Papula dispare în aproximativ 30 de minute.
- Pentru a se facilita vindecarea, se recomandă ca locul injectării să fie lăsat descoperit.

Pentru informații cu privire la reacțiile după administrarea corectă a vaccinului BCG, vezi punctul 4.8.

Vaccinul BCG SSI trebuie administrat cu o seringă cu capacitatea de 1 ml, cu subgradații la 1/100 ml prevăzută cu un ac scurt cu bizou (25G/0,50 mm sau 26G/0,45 mm).

Pentru instrucțiuni cu privire la reconstituirea vaccinului înainte de administrare, vezi punctul 6.6.

### 4.3 Contraindicații

Vaccinul BCG SSI nu trebuie administrat la persoane cu hipersensibilitate la oricare dintre componentele vaccinului.

În mod normal, vaccinarea trebuie amânată în cazul subiecților care prezintă febră sau infecții generalizate ale pielii. Eczema nu reprezintă o contraindicație, dar locul de vaccinare trebuie să fie fără leziuni.

Vaccinul BCG SSI nu trebuie administrat subiecților tratați cu corticosteroizi cu utilizare sistemică sau care urmează un tratament imunosupresor, inclusiv radioterapie, subiecților cu boli maligne (de exemplu limfoame, leucemii, boală Hodgkin sau alte tumori ale sistemului reticulo-endotelial), subiecților cu imunodeficiențe primare sau secundare, cu infecție HIV, inclusiv copiii ale căror mame sunt HIV-pozitive. Efectul vaccinării BCG poate fi exagerat la acești pacienți, fiind posibilă o infecție BCG generalizată.

Vaccinul BCG nu trebuie administrat pacienților tratați cu medicamente antituberculoase.

### 4.4 Atenționări și precauții speciale

Deși reacțiile anafilactice sunt rare, trebuie avut întotdeauna la îndemână tratamentul adecvat pentru a se putea interveni de urgență.

Oricând este posibil, pacientul trebuie monitorizat pentru depistarea unei reacții alergice timp de până la 15-20 minute după vaccinare.

Persoanele care au avut un rezultat pozitiv la testul la tuberculină (reacție > 9 mm la administrarea a 2 unități PPD) nu necesită vaccinare BCG. Administrarea vaccinului la aceste persoane poate avea ca rezultat o reacție locală severă.

Injectarea prea profundă mărește riscul de limfadenite și formarea de abcese.

Pentru reacțiile adverse cauzate de infecția cu BCG și pentru sensibilitatea tulpinii la medicamentele antituberculoase, vezi punctul 4.8.

Atunci când se administrează schema de vaccinare primară la nou-născuții prematuri (născuți la  $\leq 28$  săptămâni de sarcină), în special la cei cu antecedente de imaturitate respiratorie, trebuie luate în considerare riscul potențial de apnee și necesitatea monitorizării respiratorii timp de 48 – 72 ore. Deoarece beneficiul vaccinării este mare la acest grup de copii, vaccinarea nu trebuie evitată sau amânată.

#### 4.5 Interacțiuni cu alte medicamente, alte interacțiuni

Vaccinul BCG SSI cu administrare intradermică poate fi utilizat concomitent cu vaccinuri inactivate sau vaccinuri cu virusuri vii atenuate, inclusiv vaccinul combinat rujeolic, urlian, rubeolic.

În cazul utilizării concomitente cu vaccinul BCG SSI, celelalte vaccinuri nu se vor administra în același braț. Dacă nu se administrează concomitent, trebuie păstrat un interval de cel puțin o lună între administrarea oricărui alt vaccin care conține virus viu atenuat.

Niciun alt vaccin nu va fi administrat în același braț în care s-a administrat vaccinul BCG SSI timp de cel puțin trei luni, din cauza riscului de apariție a limfadenitei regionale.

#### 4.6 Sarcina și alăptarea

Deși până în prezent nu au fost semnalate efecte nocive asupra dezvoltării fătului asociate cu vaccinul BCG SSI, nu este recomandată vaccinarea în timpul sarcinii sau alăptării.

Totuși, în zonele în care există un risc crescut de infecție tuberculoasă, vaccinul BCG SSI poate fi administrat în timpul sarcinii și alăptării, dacă se apreciază că beneficiile vaccinării depășesc riscul.

#### 4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje

Vaccinul BCG SSI nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

#### 4.8 Reacții adverse

O reacție normală după vaccinarea BCG, care demonstrează succesul vaccinării BCG, este indurația la locul administrării, urmată de o leziune locală care poate ulceriza câteva săptămâni și care se vindecă spontan în decurs de câteva luni, lăsând o cicatrice mai depigmentată și ușor deprimată față de țesutul adiacent.

O reacție adversă la locul administrării poate include eritem și sensibilitate locală. De asemenea, poate include o adenopatie a ganglionilor limfatici axilari (ganglionii au diametrul sub 1 cm).

Reacțiile adverse la vaccinul BCG SSI includ următoarele:

Mai puțin frecvente (>1/1000 și < 1/100)	Sistemic: cefalee, febră Locale: adenopatie a ganglionilor limfatici axilari > 1 cm, ulcerare cu supurație la locul administrării.
Rare (<1/1000)	Sistemic: complicații ale diseminării infecției BCG, cum sunt osteite, osteomielite), reacții alergice, inclusiv reacții anafilactice Locale: limfadenite supurate, formare de abcese.

Apnee la nou născuții prematuri (născuți la  $\leq 28$  săptămâni de sarcină) (vezi punctul 4.4).

După punerea pe piață, la pacienții vaccinați au fost raportate sincopă, crize convulsive și convulsii.

Ca un răspuns excesiv la vaccinare, e posibil să apară ulcerare la locul de administrare. Aceasta poate fi atribuită administrării incorecte a vaccinului la nivel subcutanat sau utilizării unei doze prea mari.

Este necesară opinia medicului specialist pentru tratamentul adecvat în caz de infecții sistemice sau infecții localizate persistente apărute după administrarea vaccinului BCG SSI.

Sensibilitatea tulpinii BCG la antibioterapie

La punctul 5.1 este prezentat un tabel care include medicamentele antituberculoase selectate și concentrațiile minime inhibitorii (CMI) pentru tulpina daneză BCG 1331 [determinate prin testul Bactec 460].

CMI pentru izoniazidă este 0,4 mg/l. Nu există un consens dacă *Mycobacterium bovis* trebuie clasificat ca susceptibil, intermediar susceptibil sau rezistent la izoniazidă atunci când CMI este 0,4 mg/l. Totuși, pe baza criteriilor de sensibilitate pentru *Mycobacterium tuberculosis*, tulpina poate fi considerată a prezenta o sensibilitate intermediară.

#### 4.9 Supradozaj

Supradozajul crește riscul apariției limfadenitei supurative și poate duce la formarea unor cicatrici excesive. Supradozajul marcat crește riscul de complicații ale infecției cu BCG.

Pentru tratamentul complicațiilor în cazul diseminării infecției BCG, vezi punctul 4.8.

### 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

#### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccin BCG, codul ATC: J07AN01

Valori CMI - medicamente antituberculoase selectate pentru tulpina daneză BCG 1331 [determinate prin testul Bactec 460].

Medicament	Concentrație minimă inhibitorie (CMI)
Isoniazidă	0,4 mg/l
Streptomycină	2,0 mg/l
Rifampicină	2,0 mg/l
Etambutol	2,5 mg/l

Tulpina daneză BCG 1331 este rezistentă la pirazinamidă.

Vaccinarea cu vaccin BCG determină un răspuns imun mediat celular care conferă un grad variabil de protecție la infecția cu *M. tuberculosis*. Durata imunității dobândite după vaccinarea BCG nu este cunoscută, dar anumite date indică o scădere a imunității după 10 ani.

În mod normal, persoanele vaccinate prezintă o pozitivare a testului la PPD după 6 săptămâni.

Un test pozitiv la PPD indică un răspuns al sistemului imun la vaccinarea BCG sau la infecția cu mycobaterii; oricum, relația între reacția tuberculinică postvaccinare și gradul de protecție conferit de vaccinul BCG nu este clară.

#### 5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu sunt relevante în cazul vaccinurilor.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Nu sunt disponibile.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

*Pulbere:*

Glutamat de sodiu

*Solvent:*

Sulfat de magneziu heptahidrat

Fosfat dipotasic

Acid citric monohidrat

L-asparagină monohidrat

Citrat de fier amoniacal

Glicerol 85%

Apă pentru preparate injectabile.

### **6.2 Incompatibilități**

Vaccinul BCG SSI nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

18 luni

Din punct de vedere al siguranței microbiologice, vaccinul trebuie utilizat imediat după reconstituire.

Cu privire la stabilitatea în uz, viabilitatea a fost demonstrată pentru 4 ore după reconstituire.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Pulbere în flacon din sticlă brună Tip I, cu dop din cauciuc bromobutilic, prevăzut cu capsă din aluminiu;

1 ml de solvent în flacon din sticlă Tip I, cu dop din cauciuc clorobutilic prevăzut cu capsă din aluminiu

Ambalaje cu 1, 5, 10 flacoane și o formă de prezentare care include 1 flacon și un kit de injectare [o seringă din polipropilenă și două ace (un ac lung pentru adăugarea solventului și un ac scurt pentru injectare intradermică)]

Un flacon cu vaccin reconstituit conține 1 ml suspensie injectabilă, corespunzând la 10 doze (0,1 ml) pentru adulți, adolescenți și copii cu vârsta peste 12 luni, respectiv 20 de doze (0,05 ml) pentru copii cu vârsta sub 12 luni.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

*Reconstituire:*

Pentru reconstituire se va utiliza doar solventul furnizat cu vaccinul BCG SSI.

Dopul din cauciuc nu trebuie dezinfectat cu niciun antiseptic sau detergent. Dacă se utilizează un tampon cu alcool medicinal pentru a dezinfecta dopul din cauciuc, acesta trebuie lăsat să se evapore înainte de a introduce acul.

Înainte de administrare, vaccinul trebuie inspectat vizual, atât înainte cât și după reconstituire, pentru depistarea particulelor străine.

Cu ajutorul seringii care are montat acul lung, se introduce în flacon volumul necesar de solvent. Se întoarce cu grijă flaconul de câteva ori pentru ca pulberea care conține vaccinul BCG să se dizolve complet. A NU SE AGITA. Se rotește cu grijă flaconul pentru omogenizarea suspensiei înainte de administrarea fiecărei doze. Când se extrage în seringă, suspensia trebuie să fie omogenă, ușor opacă și incoloră.

Din punct de vedere al siguranței microbiologice, vaccinul trebuie utilizat imediat după reconstituire.

Cu privire la stabilitatea în uz, viabilitatea a fost demonstrată pentru 4 ore după reconstituire.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Statens Serum Institut

5, Artillerivej DK-2300 Copenhaga, Danemarca