

Version 4.2, 04/2021

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

BCG Vaccine AJVaccines, injektiokuiva-aine ja liuotin suspensiota varten.
BCG-rokote, kylmäkuivattu

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen yksi aikuisille ja vähintään vuoden ikäisille lapsille tarkoitettu annos (0,1 ml) sisältää:

Mycobacterium bovis BCG (Bacillus Calmette-Guérin), tanskalainen kanta 1331, eläviä, heikennettyjä bakteereja, $2-8 \times 10^5$ cfu.

Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen yksi alle vuoden ikäisille lapsille tarkoitettu annos sisältää:

Mycobacterium bovis BCG (Bacillus Calmette-Guérin), tanskalainen kanta 1331, eläviä, heikennettyjä bakteereja, $1-4 \times 10^5$ cfu.

Tämä on moniannospullo. Injektiopullon sisältämä annosmäärä, katso kohta 6.5.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin suspensiota varten.

Valkoinen, kiteinen jauhe (kiteiden havaitseminen voi olla hankalaa, koska pullossa on jauhetta vain vähän). Liuotin on väritöntä liuosta, jossa ei ole näkyviä hiukkasia.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aktiivinen immunisaatio tuberkuloosia vastaan.

BCG Vaccine AJVaccines -rokotetta käytettäessä on noudatettava kansallisia viranomaissuosituksia.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja yli vuoden ikäiset lapset:

0,1 millilitran annos käyttövalmista rokotetta annetaan ihonsisäisenä injektiona.

Alle vuoden ikäiset lapset:

0,05 millilitran annos käyttövalmista rokotetta annetaan ihonsisäisenä injektiona.

Tuberkuliinitestauksen tarpeellisuutta koskevat kansalliset suositukset on otettava huomioon ennen BCG Vaccine AJVaccines -rokotteen antamista.

Antotapa

Injektiokohdan tulisi olla puhdas ja kuiva. Jos ihon pyyhkimiseen käytetään antiseptisiä aineita (kuten alkoholia), aineen tulisi antaa haihtua ennen rokotteen antamista.

Vain ihonsisäisen rokotustekniikan hallitsevan henkilökunnan tulisi antaa BCG Vaccine AJVaccines -rokote.

Rokote tulisi antaa tarkkana ihonsisäisenä injektiona olkavarteen, lähelle hartialihaksen distaalista olkaluuhun kiinnittymiskohtaa (noin yksi kolmannes olkavartta alaspäin) seuraavasti:

- Iho kiristetään peukalon ja etusormen väliin.
- Neulaa tulisi pitää lähes ihon pinnan suuntaisesti ja työntää hitaasti (aukko ylöspäin) noin kahden millimetrin pituudelta ihon pintakerroksiin.
- Neulan tulisi näkyä työntämisen aikana orvaskeden läpi.
- Injektio annetaan hitaasti.
- Vaalea kohouma on merkinä oikeasta injektointitavasta.
- Injektiokohdan paraneminen helpottuu, jos sitä ei peitetä.

Tietoja onnistuneen BCG Vaccine AJVaccines -rokotuksen odotettavista reaktioista on kohdassa 4.8.

BCG Vaccine AJVaccines -rokote tulisi antaa 1 millilitran ruiskulla, jossa on asteikko millilitran sadasosan (1/100 ml) tarkkuudella. Ruiskuun on kiinnitetty lyhyt, viisto neula (25 G / 0,50 mm tai 26 G / 0,45 mm). Rokotetta ei tulisi antaa jet-annostelupistoolilla eikä useita pistoksia antavalla laitteella.

Rokotteen liuottaminen ennen käyttövalmiiksi saattamista, ks. kohta 6.6.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Rokotteen antamista on lykättävä, jos henkilöllä on akuutti, vaikea kuumesairaus tai yleistynyt ihoinfektio. Ekseema ei ole vasta-aihe, mutta rokotuskohdan iho ei saa olla vaurioitunut.

BCG Vaccine AJVaccines -rokotetta ei saa antaa henkilöille, joita hoidetaan systeemisesti vaikuttavilla kortikosteroideilla tai muulla immunosuppressiivisella hoidolla, mukaan lukien sädehoito. Tämä koskee myös pieniä lapsia, jotka ovat altistuneet immunosuppressiiviselle hoidolle kohdussa tai imetyksen kautta, niin kauan kuin postnataalin vaikutus lapsen vastustuskykyyn on mahdollinen (esimerkiksi äitiä hoidetaan TNF- α -antagonistilla).

Lisäksi BCG Vaccine AJVaccines -rokotetta ei pidä antaa henkilöille, joilla on pahanlaatuisia sairauksia (esimerkiksi lymfooma, leukemia, Hodgkinin tauti tai muita retikuloendoteliaalijärjestelmän kasvaimia) tai joilla on ensisijainen tai toissijainen immuunivajavuus tai HIV-infektio, mukaan lukien HIV-positiivisille äideille syntyneet vauvat.

Henkilöillä joiden immuunipuolustuksen tila on epäselvä, BCG Vaccine AJVaccines -rokotusta on lykättävä, kunnes tila on arvioitu.

BCG-rokotteen vaikutus voi olla liiallinen immunosuppressoiduilla potilailla, jolloin yleistynyt BCG-infektio on mahdollinen.

BCG Vaccine AJVaccines -rokotetta ei tulisi antaa potilaille, jotka saavat tuberkuloosin estolääkitystä.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Vaikka anafylaksia on harvinainen, sen hoitoon on oltava edellytykset rokotuksen aikana. Potilaan tilaa on mahdollisuuksien mukaan seurattava allergisen reaktion varalta 15–20 minuutin ajan rokotteen antamisen jälkeen.

Tuberkuliinipositivisille henkilöille (katso kansallisista suosituksista positiivisen tuberkuliinireaktion määritelmä) rokotetta ei anneta. Rokotteen antaminen tällaisille henkilöille voi aiheuttaa vaikean paikallisen reaktion.

Rokotteen antaminen liian syvälle lisää vuotavan haavauman, imusolmuketulehduksen ja märkäpesäkkeiden muodostumisen riskiä. Ks. antotapa kohdasta 4.2.

BCG Vaccine AJVaccines -rokotetta ei saa missään tapauksessa antaa suonensisäisesti.

Kohdassa 4.8 on tietoja BCG-infektion aiheuttamista haittavaikutuksista ja BCG-kannan herkkyydestä tuberkuloosin estolääkitykselle.

Apnea on potentiaalinen riski annettaessa perusrrokotussarja erittäin aikaisin syntyneille keskosille (vauvat, jotka ovat syntyneet ≤ 28 viikkoa hedelmöityksestä). Näillä vauvoilla tulee harkita hengitystoiminnan seuranta 48–72 tunnin ajan varsinkin silloin, jos vauvalla on esiintynyt hengitystoiminnan kypsymättömyyttä.

Koska rokotteen tuoma hyöty on suuri tässä lapsiryhmässä, rokotusta ei tule jättää antamatta tai lykätä.

Elpyvän immunitetin tulehdusoireyhtymää (IRIS) on raportoitu antiretroviraalisen hoidon aloittamisen jälkeen lapsilla, joilla on HIV-infektio, tai muun vaikean immuunipuutostilan hoidon aloittamisen jälkeen lapsilla, jotka ovat saaneet aiemmin BCG-rokotuksen. IRIS-oireyhtymän yhteydessä on raportoitu adeniittia, suppuratiivista adeniittia, märkäeritettä, ihon haavaumia, ihopaiseita ja kuumetta. Nämä vaikutukset ovat ilmaantuneet viikkoja tai kuukausia immuunihoidon aloittamisen jälkeen. Lääkärin on oltava tietoinen tämän oireyhtymän mahdollisuudesta hoitaessaan potilaita, joilla on primaarinen tai sekundaarinen immuunipuutos ja jotka ovat saaneet aiemmin BCG-rokotuksen.

BCG Vaccine AJVaccines -rokote sisältää kaliumia alle 1 mmol (39 mg) ja natriumia alle 1 mmol (23 mg) per annos, eli sen voidaan sanoa olevan kaliumiton ja natriumiton.

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ihon sisään annettava BCG-rokote voidaan antaa samanaikaisesti inaktivoitujen tai elävien rokotteiden, kuten yhdistetyn tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkorokotteen kanssa.

BCG Vaccine AJVaccines -rokotteen kanssa samaan aikaan annettavia rokotteita ei saa antaa samaan käsivarteen. Ellei kahta elävää rokotetta anneta samanaikaisesti, niiden antovälin pitää normaalisti olla vähintään neljä viikkoa.

On suositeltavaa, ettei samaan käsivarteeseen, johon BCG-rokote annettiin, anneta kolmeen kuukauteen muita rokotteita paikallisen imusolmuketulehdusriskin takia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Vaikka BCG Vaccine AJVaccines -rokotteeseen ei liity sikiöön kohdistuvia haittavaikutuksia, rokotteen antamista ei suositella raskauden aikana.

Imetys

Vaikka BCG Vaccine AJVaccines -rokotteella ei olekaan havaittu olevan imetettäviin lapsiin kohdistuvia haittavaikutuksia, äidin rokotamista ei suositella imetyksen aikana.

BCG Vaccine AJVaccines -rokote voidaan kuitenkin antaa raskauden tai imetyksen aikana alueilla, joilla tuberkuloosi-infektion riski on suuri, jos hyödyt ovat riskejä suuremmat.

Hedelmällisyys

Ei ole olemassa kliinistä tai konventionaalisista tutkimuksista saatua tietoa BCG Vaccine AJVaccines -rokotteen mahdollisista vaikutuksista miesten tai naisten hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

BCG Vaccine AJVaccines -rokotteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn, tai vaikutus on vähäinen.

4.8 Haittavaikutukset

Onnistuneen BCG Vaccine AJVaccines -rokotuksen jälkeen on odotettavissa kovettuma injektio kohdassa ja sen jälkeen paikallinen leesio, johon voi muodostua joidenkin viikkojen kuluttua haavauma. Haavauman paraneminen kestää kuukausia, ja haavaumasta jää pieni, litteä arpi.

Rokotteen injektio kohta voi paikallisesti olla ärtynyt ja arka.

Rokote voi aiheuttaa myös paikallisen imusolmukkeen laajentumisen alle 1 cm:n verran.

Rokotteen aiheuttamat haittavaikutukset ovat seuraavat:

	Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Veri ja imukudos	<ul style="list-style-type: none">• Paikallisen imusolmukkeen suureneminen > 1 cm	-
Hermosto	<ul style="list-style-type: none">• Päänsärky	-
Luusto, lihakset ja sidekudos	-	<ul style="list-style-type: none">• Osteiitti
Infektiot	<ul style="list-style-type: none">• Märkivä imusolmuketulehdus	<ul style="list-style-type: none">• Osteomyeliitti• Injektio kohdan absessi
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	<ul style="list-style-type: none">• Kuume• Injektio kohdan haavautuminen• Injektio kohdan vuoto	-
Immuunijärjestelmä	-	<ul style="list-style-type: none">• Anafylaktinen reaktio• Allerginen reaktio

Apnea erittäin aikaisin syntyneillä keskosilla (syntyneet ≤ 28 viikkoa hedelmöityksestä) (katso kohta 4.4).

Potilailla on raportoitu pyörtyilyä jälkimarkkinoinnin turvallisuusseurannassa injektion antamisen jälkeen. Myös sairauskohtauksia ja kouristuksia on raportoitu.

Poikkeuksellisen voimakas reaktio BCG Vaccine AJVaccines -rokotteeseen voi aiheuttaa märkivän haavauman. Tämä voi johtua vahingossa ihon alle annetusta injektioista tai liian suuresta annoksesta. Haavauman on annettava kuivua ja esimerkiksi tiukkojen vaatteiden aiheuttamaa hankausta on vältettävä. Jos haavauma ei parane, tarvitaan lääkärin apua.

BCG Vaccine AJVaccines -rokotteen jälkeisissä systeemisissä infektioissa tai jatkuvissa paikallisissa infektioissa tulisi konsultoida erikoislääkäriä.

BCG-kannan antibioottiherkkyys:

Kohdan 5.1 taulukko sisältää valittujen tuberkuloosin estolääkkeiden inhibiittorikonsentraatioiden vähimmäisarvot tanskalaisen kannan 1331 suhteen [Bactec 460].

Isoniatsidin inhibiittorikonsentraation vähimmäisarvo on 0,4 mg/l. Yksimielisyyttä ei ole saavutettu siitä, tulisiko *Mycobacterium bovis* luokitella herkäksi, kohtalaisen herkäksi vai resistentiksi isoniatsidille, kun inhibiittorikonsentraation vähimmäisarvo on 0,4 mg/l. *Mycobacterium tuberculosisille* määritettyjen ehtojen perusteella kantaa voitaisiin kuitenkin pitää kohtalaisen herkkänä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostus lisää merkivän lymfadeniitin riskiä ja voi aiheuttaa voimakasta arvenmuodostusta.

Suuri yliannostus lisää haitallisten BCG-komplikaatioiden riskiä.

Tietoja levinneen BCG-infektion hoidosta on kohdassa 4.8.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä, ATC-koodi: Tuberkuloosirokote, elävä heikennetty J07AN01.

Valittujen tuberkuloosin estolääkkeiden inhibiittorikonsentraation vähimmäisarvot tanskalaisen BCG-kannan 1331 suhteen Bactec 460 -menetelmää käytettäessä:

Lääke	Inhibiittorikonsentraation vähimmäisarvo
Isoniatsidi	0,4 mg/l
Streptomysiini	2,0 mg/l
Rifampisiini	2,0 mg/l
Etambutoli	2,5 mg/l

Tanskalainen BCG-kanta 1331 on resistentti pyrasiiniamidille.

BCG Vaccine AJVaccines -rokote stimuloi soluvälitteistä immuunivastetta, joka suojaa eriasteisesti *M. tuberculosis* -infektiolta. Ei tiedetä, kauanko BCG-rokotuksen antama immuniteetti kestää, mutta immuniteetin heikkenemisestä 10 vuoden kuluttua on merkkejä.

Rokotetut henkilöt tulevat tuberkuliiniposiivisiksi tavallisesti kuuden viikon kuluttua rokotteen antamisesta. Positiivisen tuloksen antanut ihon tuberkuliinitesti on merkki BCG-rokotteen tai mykobakteeri-infektion aiheuttamasta immuunijärjestelmän vasteesta. Rokotteen jälkeen tehdyn

tuberkuliinitestin aiheuttaman ihoreaktion ja BCG:n aiheuttaman suojan välinen suhde on kuitenkin epäselvä.

5.2 Farmakokinetiikka

Ei koske rokotteita.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Oleellisia tietoja ei ole saatavilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine:
Natriumglutamaatti.

Liutin:
Magnesiumsulfaattiheptahydraatti
Dikaliumfosfaatti
Sitruunahappomonohydraatti
L-asparagiinimonohydraatti
Ferriammoniumsitraatti
Glyseroli 85 %
Injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

BCG Vaccine AJVaccines -rokotetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

Mikrobiologian kannalta valmiste tulee käyttää heti käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen. Rokotteen on osoitettu säilyvän käyttökelpoisena 4 tuntia liuottamisen jälkeen elävien rokotemikrobien määrän perusteella.

6.4 Säilytys

Säilytetään jääkaapissa (2°C – 8°C).
Ei saa pakastaa. Säilytetään alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.
Käyttökuntoon saatetun rokotteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Kuiva-aine ruskeassa tyyppin I lasipullossa, jossa bromobutyyylitulppa ja alumiinikansi; 1 ml liuotinta tyyppin I lasipullossa, jossa klooributyyylitulppa ja alumiinikansi.

1, 5 ja 10 pulloa sisältävät pakkaukset sekä yhden pullon sisältävä esittelypakkaus, johon kuuluu yhden annoksen injektio pakkaus (yksi polypropeeniruisku ja kaksi injektioneulaa (pitkä neula liuottimen lisäämistä varten ja lyhyt neula ihonsisäisen injektion antamista varten).

Yhdestä pullosta saadaan 1 ml käyttövalmista rokotetta, joka vastaa 10:tä aikuisten ja vähintään vuoden ikäisten lasten annosta (0,1 ml) tai 20:tä alle vuoden ikäisen vauvan annosta (0,05 ml).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttöön valmistaminen:

Käyttöön valmistamiseen saa käyttää vain BCG Vaccine AJVaccines -rokotteen mukana tulevaa liuotinta.

Kumitulppaa ei saa pyyhkiä antiseptisellä aineella eikä pesuaineella. Jos pullon kumitulppa pyyhitään alkoholilla, alkoholin on annettava haihtua ennen tulpan lävistämistä neulalla.

Rokote on tarkastettava silmämääräisesti ennen käyttöönvalmistamista ja sen jälkeen, jotta mahdolliset hiukkaset havaitaan ennen rokotteen antamista.

Siirrä pullosta liuotinta etiketissä mainittu määrä ruiskun avulla, johon on kiinnitetty pitkä injektioneula. Käännä pulloa varovasti muutaman kerran, jotta kylmäkuivattu BCG liukenee kokonaan.

ÄLÄ RAVISTA.

Pyöritä pulloa varovasti, jotta rokote pysyy tasaisena, ennen kuin vedät seuraavan annoksen ruiskuun. Ruiskuun vedetty rokote on tasaista, hiukan sameaa ja väritöntä.

Mikrobiologian kannalta valmiste tulee käyttää heti käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen. Rokotteen on osoitettu säilyvän käyttökelpoisena 4 tuntia liuottamisen jälkeen elävien rokotemikrobien määrän perusteella.

Käyttämättä jäänyt rokote ja muu materiaali on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

AJ Vaccines A/S
5, Artillerivej
DK-2300 Copenhagen S
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

18550

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 05 helmikuu 2004
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 24 kesäkuu 2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.10.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

BCG Vaccine AJVaccines, pulver och vätska till injektionsvätska, suspension.
Vaccin mot tuberkulos (BCG), frystorkat

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Efter rekonstitution innehåller 1 dos (0,1 ml) för vuxna och barn som är 12 månader gamla och äldre:
Mycobacterium bovis BCG (Bacillus Calmette-Guérin), dansk stam 1331, levande försvagat,
 $2-8 \times 10^5$ kolonibildande enheter.

Efter rekonstitution innehåller 1 dos (0,05 ml) för barn under 12 månaders ålder:
Mycobacterium bovis BCG (Bacillus Calmette-Guérin), dansk stam 1331, levande försvagat,
 $1-4 \times 10^5$ kolonibildande enheter.

Detta är en flerdosbehållare. Se avsnitt 6.5 beträffande antalet doser per injektionsflaska.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension.
Vitt kristallint pulver (kan vara svårt att se på grund av den lilla mängden pulver i injektionsflaskan).
Spädningvätskan är en färglös lösning utan synliga partiklar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Aktiv immunisering mot tuberkulos.

BCG Vaccine AJVaccines skall användas i enlighet med officiella nationella rekommendationer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering:

Vuxna och barn från 12 månaders ålder:

En dos om 0,1 ml av det rekonstituerade vaccinet injiceras strikt intradermalt.

Spädbarn under 12 månaders ålder:

En dos om 0,05 ml av det rekonstituerade vaccinet injiceras strikt intradermalt.

Nationella rekommendationer skall kontrolleras beträffande behovet av tuberkulintest innan BCG Vaccine AJVaccines administreras.

Administreringsätt:

Injektionsstället skall vara rent och torrt. Om antiseptiska medel (såsom alkohol) används för avtorkning av huden, måste medlet få avdunsta innan vaccinet injiceras.

BCG Vaccine AJVaccines ska administreras av personal med utbildning i intradermal teknik.

Vaccinet skall injiceras strikt intradermalt i armen, ovanför deltamuskeln distala fäste i humerus (ca en tredjedel ned på överarmen) på följande sätt:

- Sträck huden mellan tummen och pekfingeret.
- Håll nålen nästan parallellt mot huden och för in den långsamt (avfasningen uppåt) omkring 2 mm i dermis ytliga lager.
- Nålen skall synas genom epidermis under införandet.
- Tillför injektionen långsamt.
- En upphöjd, blek blåsa är tecken på korrekt injektion.
- Injektionsstället skall helst inte täckas över för att underlätta läkning.

Information om förväntade reaktioner på utförd framgångsrik vaccination med BCG Vaccine AJVaccines finns i avsnitt 4.8.

BCG Vaccine AJVaccines skall tillföras med 1 ml-spruta med gradering i hundradels ml (1/100 ml) försedd med en kort avfasad nål (25 G/0,50 mm eller 26 G/0,45 mm). Jetinjektorer eller flerpunktionsanordningar skall inte användas för tillförsel av vaccinet.

För instruktioner om rekonstitution av vaccinet före administration, se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1

Vaccinationen ska skjutas upp hos personer som lider av akut allvarlig febersjukdom eller generaliserade infekterade hudtillstånd. Eksem är inte någon kontraindikation men vaccinationsstället skall vara fritt från lesioner.

BCG Vaccine AJVaccines skall inte administreras till personer som behandlas med systemiska kortikosteroider eller annan immunsuppressiv behandling, inbegripet radioterapi. Detta gäller även spädbarn som exponerats för immunsuppressiv behandling i livmodern eller via amning, så länge som en postnatal påverkan av spädbarnets immunstatus är möjlig, (t.ex. när modern behandlas med TNF- α hämmare).

Dessutom ska BCG Vaccine AJVaccines inte ges till personer som lider av maligna tillstånd, (t.ex. lymfom, leukemi, Hodgkins sjukdom eller andra tumörer i det retikulo-endoteliala systemet), personer med primära eller sekundära immunbrister, personer med HIV-infektion, inbegripet spädbarn som fötts av HIV-positiva mödrar.

BCG-vaccinationen ska skjutas upp hos personer vars immunstatus är oklar tills immunstatusen har utvärderats.

Effekten av BCG-vaccinationen kan förstärkas hos immunsuppressiva patienter och en generaliserad BCG-infektion är möjlig.

BCG Vaccine AJVaccines skall inte ges till patienter som erhåller profylaktiska doser av läkemedel mot tuberkulos.

4.4 Varningar och försiktighet

Anafylaxi är sällsynt, men utrustning för hantering av detta skall alltid finnas tillgänglig vid vaccination. När så är möjligt skall patienten observeras med avseende på en allergisk reaktion i upp till 15–20 minuter efter immuniseringen.

Tuberkulinpositiva personer (se de nationella rekommendationerna beträffande definitionen på en positiv tuberkulinreaktion) behöver inte vaccinet. Administration av vaccinet till sådana personer kan orsaka en allvarlig lokal reaktion.

Om vaccinet administreras för djupt ökar risken för avsöndrande sår, lymfadenit och abscessbildning. Se avsnitt 4.2 beträffande administreringsätt.

BCG Vaccine AJVaccines ska under inga omständigheter administreras intravaskulärt.

Beträffande biverkningar som orsakas av BCG-infektion och stammens sensitivitet för läkemedel mot tuberkulos hänvisas till avsnitt 4.8.

När primärimmuniseringsserien administreras till mycket för tidigt födda spädbarn (födda ≤ 28 :e graviditetsveckan) och speciellt till spädbarn som tidigare haft andningssvårigheter föreligger risk för andningsstillestånd. Eventuellt behov av andningsövervakning i 48-72 timmar bör övervägas.

Eftersom vaccinationsfördelarna hos den här gruppen av spädbarn är stora, bör inte vaccinationen nekas eller försenas.

Fall av immunrekonstitutionssyndrom (IRIS) har rapporterats efter inledd antiretroviral terapi hos HIV-smittade barn eller efter påbörjad behandling av annan svår immunbrist hos barn som tidigare har fått BCG-vaccination. Adenit, suppurativ adenit, purulent sekretion, hudsår, hudabscesser och feber har rapporterats uppträda i samband med IRIS inom några veckor eller månader efter påbörjad immunterapi. Läkare bör vara medvetna om detta syndrom när de behandlar patienter med primär eller sekundär immunbrist som tidigare har fått BCG-vaccination.

BCG Vaccine AJVaccines innehåller mindre än 1 mmol kalium (39 mg) respektive natrium (23 mg) per dos och är näst intill kaliumfritt och natriumfritt.

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverknings-satsnummer dokumenteras.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Intradermal BCG-vaccination kan ges samtidigt med inaktiverade eller levande vacciner, inbegripet kombinerade mässling-, påssjuka- och röda hund-vacciner.

Andra vacciner som ges vid samma tillfälle som BCG Vaccine AJVaccines skall inte ges i samma arm. Om vaccinering inte sker vid samma tillfälle, bör det vanligtvis gå minst fyra veckor mellan tillförel av två levande vacciner.

Ytterligare vaccinering bör inte utföras i den arm som använts för BCG-vaccinationen förrän efter 3 månader på grund av risken för regional lymfadenit.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Inga skadliga effekter på fostret har förknippats med BCG Vaccine AJVaccines, men vaccination bör inte ges under graviditet.

Amning

Inga skadliga effekter på det ammade barnet har förknippats med BCG Vaccine AJVaccines, men modern bör inte vaccineras under amningsperioden.

I områden med hög risk för tuberkulosinfektion kan dock BCG Vaccine AJVaccines ges under graviditet eller amning om fördelarna med vaccinationen överväger risken.

Fertilitet

Kliniska och icke-kliniska data för den eventuella effekten av BCG Vaccine AJVaccines på manlig och kvinnlig fertilitet saknas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

BCG Vaccine AJVaccines har inga eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Den förväntade reaktionen på framgångsrik vaccination med BCG Vaccine AJVaccines inbegriper induration på injektionsstället följt av en lokal lesion som kan bilda sår några veckor senare och läka under några månader samt efterlämna ett litet, platt ärr.

En lokal reaktion på injektionsstället kan inbegripa erytem och ömhet.

Reaktionen kan även inbegripa förstoring av en regional lymfkörtel till <1 cm.

Biverkningar av vaccinet inbegriper följande:

	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Blodet och lymfsystemet	<ul style="list-style-type: none">Förstoring av regional lymfkörtel > 1 cm	-
Centrala och perifera nervsystemet	<ul style="list-style-type: none">Huvudvärk	-
Muskuloskeletala systemet och bindväv	-	<ul style="list-style-type: none">Osteit
Infektioner och infestationer	<ul style="list-style-type: none">Suppurativ lymfadenit	<ul style="list-style-type: none">OsteomyelitAbscess vid injektionsstället
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	<ul style="list-style-type: none">FeberSårbildning vid injektionsställetUtsöndring vid injektionsstället	-
Immunsystemet	-	<ul style="list-style-type: none">Anafylaktisk reaktionAllergisk reaktion

Andningsstillestånd hos mycket för tidigt födda spädbarn (födda ≤ 28 :e graviditetsveckan) (se avsnitt 4.4).

Under säkerhetsuppföljningar efter godkännandet för försäljning har synkope rapporterats bland patienter som fått injektioner. Även krampanfall har rapporterats.

Ett för kraftigt svar på BCG Vaccine AJVaccines kan resultera i ett avsöndrande sår. Detta kan förknippas med felaktig subkutan injektion eller för kraftig dosering. Såret skall få torka och nötning (till exempel av tätt sittande kläder) skall undvikas.

Sök expertråd för lämplig behandlingskur vid hantering av systemiska infektioner eller ihållande lokala infektioner efter vaccination med BCG Vaccine AJVaccines.

BCG-stammens sensitivitet för antibiotika:

Avsnitt 5.1 innehåller en tabell med minsta hämmande koncentrationer (MIC) för valda läkemedel mot tuberkulos mot BCG, dansk stam 1331 [fastställt med Bactec 460]. MIC för isoniazid är 0,4 mg/l. Det finns ingen stamstämning huruvida *Mycobacterium bovis* BCG bör klassificeras som sensitiv, intermediärt känslig eller resistent mot isoniazid när MIC är 0,4 mg/l. Mot bakgrund av de kriterier som fastställts för *Mycobacterium tuberculosis* kan stammen anses ha intermediär sensitivitet.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Överdoser ökar risken för suppurativ lymfadenit och kan leda till större ärrbildning.

Mycket stor överdosering ökar risken för oönskade BCG-komplikationer.

Beträffande behandling av disseminerade infektioner med BCG, se avsnitt 4.8.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp (ATC-kod): Vaccin mot tuberkulos, levande försvagat J07AN01.

Nedan redovisas MIC-värden för valda medel mot tuberkulos för BCG, dansk stam 1331, med användning av Bactec 460-metoden:

Läkemedel	Minsta hämmande koncentration (MIC)
Isoniazid	0,4 mg/l
Streptomycin	2,0 mg/l
Rifampicin	2,0 mg/l
Etambutol	2,5 mg/l

BCG, dansk stam 1331, är resistent mot pyrazinamid.

Vaccination med BCG Vaccine AJVaccines framkallar ett cellmedierat immunsvär som ger en varierad grad av skydd mot infektion med *M. tuberculosis*. Immunitetens varaktighet efter BCG-vaccination är inte känd, men det finns vissa tecken på att immuniteten avtar efter 10 år.

Vaccinerade personer blir vanligtvis tuberkulinpositiva efter 6 veckor.

Ett positivt tuberkulinhudtest tyder på ett svar hos immunsystemet på BCG-vaccinationen eller på en mykobakteriell infektion, men förhållandet mellan en tuberkulinhudtestreaktion efter vaccination och den grad av skydd som BCG ger är oklar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant för vacciner.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga relevanta uppgifter tillgängliga.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver:

Natriumglutamat.

Vätska:

Magnesiumsulfatheptahydrat

Dikaliumfosfat

Citronsyramonohydrat

L-asparagin-monohydrat

Järnammoniumcitrat

Glycerol 85 %

Vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

BCG Vaccine AJVaccines får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Ur mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart efter rekonstitution. Stabiliteten hos bruksfärdig produkt vad viabiliteten beträffar har påvisats i 4 timmar efter rekonstitution.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C – 8°C).

Får inte frysas. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

För förvaringsanvisningar efter rekonstitution av vaccinet, se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Pulver i bärnstensfärgad glasflaska, typ I med brombutylpropp och aluminiumlock; 1 ml vätska i glasflaska, typ I med klorbutylpropp och aluminiumlock.

Förpackningar om 1, 5, 10 injektionsflaskor och en förpackningsform med 1 injektionsflaska innehållande 1 enkeldosinjektionssats (en polypropylenspruta och två injektionsnålar (en lång för tillsats av vätska och en kort för intradermal injektion)).

En injektionsflaska med rekonstituerat vaccin innehåller 1 ml, vilket motsvarar 10 doser till vuxna och barn i åldern 12 månader och äldre (0,1 ml) eller 20 doser för spädbarn under 12 månaders ålder (0,05 ml).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Rekonstitution:

Endast vätska som tillhandahålls med BCG Vaccine AJ Vaccines skall användas för rekonstitution.

Gummiproppen får inte torkas av med antiseptiskt medel eller rengöringsmedel. Om alkohol används för avtorkning av injektionsflaskans gummipropp, måste den få avdunsta innan proppen genomsticks med sprutnålen.

Vaccinet skall inspekteras visuellt både före och efter rekonstitution med avseende på främmande partiklar före administration.

Använd en spruta med lång nål och överför till injektionsflaskan den volym vätska som anges på etiketten. Vänd försiktigt injektionsflaskan några gånger så att frystorkat BCG resuspenderas helt. FÅR INTE SKAKAS.

Snurra injektionsflaskan med resuspenderat vaccin försiktigt innan varje efterföljande dos dras upp. När vaccinsuspensionen dras upp i sprutan skall den se homogen ut, vara något ogenomskinlig och färglös.

Ur mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart efter rekonstitution. Stabiliteten hos bruksfärdig produkt vad viabiliteten beträffar har påvisats i 4 timmar efter rekonstitution.

Ej använt vaccin och avfall skall hanteras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

AJ Vaccines A/S
Artillerivej 5
DK-2300 Köpenhamn S
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

18550

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 05 februari 2004

Datum för den senaste förnyelsen: 24 juni 2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

19.10.2023