

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

BCG Vaccine SSI, injektiokuiva-aine ja liuotin suspensiota varten.

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-Guerin), tanskalainen kanta 1331, eläviä, heikennettyjä bakteereja,
2 - 8 x 10⁵ cfu.

Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen yksi alle vuoden ikäisille lapsille tarkoitettu annos sisältää:
Mycobacterium bovis BCG (Bacillus Calmette-Guerin), tanskalainen kanta 1331, eläviä, heikennettyjä bakteereja,
1 - 4 x 10⁵ 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 SSI -valmistetta käytettäessä on noudatettava kansallisia viranomais suosituksia.

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 SSI -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 -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 pintakerrokseen.
- 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 SSI -rokotuksen odotettavista reaktioista on kohdassa 4.8.

BCG Vaccine SSI -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

BCG Vaccine SSI -rokotetta ei saa antaa henkilöille, joiden tiedetään olevan yliherkkiä jollekin rokotteen aineosalle.

Normaalisti rokotteen antamista on lykättävä, jos henkilöllä on kuumetta tai yleistynyt ihoinfektio. Ekseema ei ole vasta-aihe, mutta rokotuskohdan iho ei saa olla vaurioitunut.

BCG Vaccine SSI -rokotetta ei saa antaa henkilöille, jotka saavat systeemisesti vaikuttavia kortikosteroideja tai immunosuppressiivista hoitoa, sädehoito mukaan lukien, joilla on pahanlaatuisia sairauksia (esimerkiksi lymfooma, leukemia, Hodgkinin tauti tai muita retikuloendoteliaalijärjestelmän kasvaimia) tai joilla on ensisijainen tai toissijainen immuunivajavuustila tai HIV-infektio, mukaan lukien HIV-positiivisille äideille syntyneet vauvat. BCG-rokotteen vaikutus voi olla liiallinen tällaisilla potilailla, jolloin yleistynyt BCG-infektio on mahdollinen.

BCG Vaccine SSI -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.

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

Liian syvälle annettu injektio lisää imusolmuketulehduksen ja märkäpesäkkeiden muodostumisen riskiä.

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

Apnea on potentiaalinen riski annettaessa peruserokotussarja 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.

- 4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset
Ihon sisään annettava BCG-rokote voidaan antaa samanaikaisesti inaktivoitujen tai elävien rokotteen, kuten yhdistetyn tuhkarokko-, sikotauti- ja vihuriokkorokotteen kanssa.

BCG Vaccine SSI -rokotteen kanssa samaan aikaan annettavia rokotteita ei saa antaa samaan käsivarteeseen. 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. Raskaus ja imetys
Vaikka BCG-rokotteeseen ei liity sikiöön kohdistuvia haittavaikutuksia, rokotteen antamista ei suositella raskauden tai imetyksen aikana.
BCG-rokote voidaan kuitenkin antaa raskauden tai imetyksen aikana alueilla, joilla tuberkuloosi-infektion riski on suuri, jos hyödyt ovat riskejä suuremmat.
- 4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn
BCG Vaccine SSI -rokotteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn, tai vaikutus on vähäinen.

- 4.8. Haittavaikutukset
Onnistuneen BCG Vaccine SSI -rokotuksen jälkeen on odotettavissa kovettuma injektiokohdassa ja sen jälkeen paikallinen leesio, johon voi muodostua joidenkin viikkojen kuluttua haavauma.
Rokotteen injektiokohta voi paikallisesti olla ärtynyt ja arka.
Haavauman paraneminen kestää kuukausia, ja haavaumasta jää pieni, litteä arpi. Rokote voi aiheuttaa myös paikallisen imusolmukkeen laajentumisen alle 1 cm:n verran.

Rokotteen aiheuttamat haittavaikutukset ovat seuraavat:

Epätavallinen (> 1/1000, < 1/100)	Systeemiset: Päänsärky, kuume. Paikalliset: Imusolmukkeen paikallinen laajeneminen > 1 cm. Märkivä haavauma injektiokohdassa.
Harvinainen (< 1/1000)	Systeemiset: Levinnyt BCG-komplikaatio, kuten osteiitti tai osteomyeliitti. Allergiset reaktiot, anafylaktiset reaktiot mukaan lukien. Paikalliset: Märkivä lymfadeniitti, absessin muodostuminen.

Apnea erittäin aikaisin syntyneillä keskosilla (syntyneet \leq 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 SSI -rokotteeseen voi aiheuttaa märkivän haavauman. Tämä voi johtua vahingossa ihon alle annetusta injektiosta 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 SSI -rokotteen jälkeisissä systeemisissä infektioissa tai jatkuvissa paikallisissa infektioissa tulisi konsultoida erikoislääkärinä.

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.

4.9. Yliannostus

Yliannostus lisää märkivän 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): J 07 AN 01.

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 pyratsiiniamidille.

BCG Vaccine SSI -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 tuberkuliiniposiitivisiksi 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.

Liuotin:

Magnesiumsulfaattiheptahydraatti

Dikaliumfosfaatti

Sitruunahappo, monohydraatti

L-asparagiinimonohydraatti

Ferriammoniumsitraatti

Glyseroli 85 %

Injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2. Yhteensopimattomuudet
BCG Vaccine SSI -rokotetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3. Kesto aika
18 kuukautta.
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.

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Kuiva-aine ruskeassa tyyppin I lasipullossa, jossa bromobutyylitulppa ja alumiinikansi; 1 ml liuotinta tyyppin I lasipullossa, jossa klooributyylitulppa ja alumiinikansi. 1, 5 ja 10 pulloa sisältävät pakkaukset sekä yhden pullon sisältävä esittelypakkaus, johon kuuluu yhden annoksen injektiopakkaus (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. Eriyiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttöön valmistaminen:

Käyttöön valmistamiseen saa käyttää vain BCG-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. **MYYN TILUVAN HALTIJA**

Statens Serum Institut
5, Artillerivej
DK-2300 Copenhagen S

8. **MYYN TILUVAN NUMERO**

18550

9. **MYYN TILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

5.2.2004

10. **TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

09.01.2009