

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

BCG-medac pulbere și solvent pentru suspensie intravezicală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

După reconstituire un flacon conține cel puțin 2×10^8 și nu mai mult de 3×10^9 unități viabile BCG (bacil Calmette-Guérin) derivate din *Mycobacterium bovis* (nucleu de cristalizare RIVM derivat din nucleu Pasteur 1173-P2).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru suspensie intravezicală

Pulbere:

Pulbere albă sau aproape albă sau aglomerat poros cu nuanțe de galben și gri

Solvent:

Soluție limpede, incoloră

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul carcinomului vezical urotelial non-invaziv:

- tratamentul curativ al carcinomului *in situ*;
- tratamentul profilactic al recidivei:
 - carcinomului urotelial limitat la mucoasă:
 - Ta G1-G2 în caz de tumoră multifocală și/sau recidivantă;
 - Ta G3;
 - carcinomului urotelial în lamina propria, dar nu în musculatura vezicii urinare (T1);
 - carcinomului *in situ*.

4.2 Doze și mod de administrare

BCG-medac trebuie să fie administrat de profesioniști din domeniul sănătății cu experiență în această terapie.

BCG-medac este destinat pentru administrare intravezicală după reconstituire.

Pentru instrucțiuni privind prepararea suspensiei de BCG-medac înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

Doze

Adulți și vârstnici

Conținutul unui flacon, resuspendat conform indicațiilor, este suficient pentru o instilație în vezica urinară.

Tratament adjuvant

Tratamentul cu BCG trebuie inițiat la aproximativ 2 - 3 săptămâni după rezecția transuretrală (RTU) sau biopsia vezicală și fără cateterizare traumatică; se va repeta la intervale săptămânale timp de 6 săptămâni. Cel puțin în cazul tumorilor cu risc mare, această terapie trebuie urmată de tratamentul de întreținere. Schemele terapeutice de întreținere sunt descrise mai jos.

Tratament de întreținere

Pe baza studiilor clinice, terapia de întreținere după inițiere este foarte recomandată. Schema de întreținere recomandată constă din 3 instilații intravezicale săptămânale administrate timp de cel puțin 1 an și până la 3 ani în lunile 3, 6, 12, 18, 24, 30 și 36. În această schemă se administrează până la 27 instilații de-a lungul unei perioade de trei ani.

Deși tratamentul de întreținere reduce recurența și ar putea reduce progresia, este posibil ca reacțiile adverse și disconfortul tratamentului să surclaseze beneficiile pentru unii pacienți. Astfel, evaluarea raportului beneficiu/risc și luarea în considerare a preferințelor pacientului sunt importante înainte de începerea sau continuarea tratamentului de întreținere. Necesitatea terapiei de întreținere trebuie să fie evaluată ulterior o dată la fiecare 6 luni după primul an de tratament în funcție de clasificarea tumorală și de răspunsul clinic.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea BCG-medac la copii nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Pacientul nu trebuie să bea nici un fel de lichid timp de 4 ore înainte și până la 2 ore după instilație.

Un cateter uretral este introdus în vezica urinară în condiții aseptice. Trebuie să se utilizeze o cantitate suficientă de lubrifiant pentru a reduce probabilitatea de traumatizare a mucoasei urinare și prin urmare riscul de complicații severe, și de asemenea pentru a reduce disconfortul asociat cu procedura pe care îl resimte pacientul. Vezica urinară trebuie golită înainte de instilația cu BCG. Golirea completă a vezicii urinare după cateterizare reduce restul de lubrifiant care este posibil să fi ajuns în vezică înainte de instilarea BCG-medac.

BCG-medac se introduce în vezica urinară cu ajutorul unui cateter, la presiune mică. Suspensia BCG-medac instilată trebuie să rămână în vezica urinară timp de 2 ore. Pe parcursul acestei perioade, suspensia trebuie să aibă un contact suficient cu întreaga suprafață mucoasă a vezicii urinare. De aceea, pacientul trebuie mobilizat cât mai mult posibil, sau, în cazul unui pacient imobilizat la pat, acesta trebuie să fie întors de pe spate pe abdomen și vice versa o dată la 15 minute. După 2 ore, pacientul trebuie să evacueze suspensia instilată, din poziție șezândă.

În cazul în care nu există contraindicații medicale specifice, se recomandă hiperhidratarea pacientului timp de 48 ore după fiecare instilație.

Pacienților tratați cu BCG-medac trebuie să li se dea prospectul și cardul de alertă pentru pacient.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

BCG-medac nu trebuie utilizat la pacienții imunosupresați sau la cei cu deficiențe imunitare congenitale sau dobândite datorate unei afecțiuni concomitente (de exemplu serologie HIV pozitivă, leucemie, limfom), terapiei anticanceroase (de exemplu citostatice, radioterapie) sau terapiei imunosupresoare (de exemplu corticosteroizi).

BCG-medac nu trebuie administrat persoanelor cu tuberculoză activă. Riscul de tuberculoză activă trebuie exclus prin anamneza adecvată și, dacă este indicat, prin teste diagnostice conform liniilor directoare locale.

Antecedente de radioterapie a vezicii urinare.

Tratamentul cu BCG-medac este contraindicat la femeile care alăptează (vezi pct. 4.6).

BCG-medac nu trebuie instilat înainte de 15 - 21 zile după o RTU, o biopsie vezicală sau o cateterizare traumatică.

Perforație vezicală care ar putea avea drept rezultat un risc crescut de infecții sistemice severe (vezi pct. 4.4).

Infecție acută a tractului urinar (vezi pct. 4.4). Leucocituria izolată asimptomatică și bacteriuria asimptomatică nu sunt contraindicații pentru terapia intravezicală cu BCG-medac, iar tratamentul profilactic cu antibiotice nu este necesar.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

BCG-medac nu poate fi utilizat pentru administrare subcutanată, intradermică, intramusculară sau intravenoasă și nici pentru vaccinare.

Tratamentul simptomelor, semnelor sau sindromului

Vezi pct. 4.8.

Precauții la manipulare

BCG-medac nu trebuie să fie manipulat în aceeași încăpere sau de aceleași persoane care prepară medicamentele citotoxice pentru administrare intravenoasă. BCG-medac nu trebuie să fie manipulat de o persoană care prezintă imunodeficiență bine cunoscută. Trebuie evitat contactul BCG-medac cu pielea și mucoasele. Contaminarea poate determina o reacție de hipersensibilitate sau o infecție a zonei respective.

Pierderile prin curgere ale BCG-medac

Pierderile prin curgere ale suspensiei de BCG-medac trebuie să fie tratate cu un dezinfectant cu acțiune dovedită împotriva micobacteriilor. Scurgerea pe piele trebuie să fie tratată cu un dezinfectant corespunzător.

Igiena generală a pacientului

Se recomandă spălarea mâinilor și a zonei genitale după micțiune. Această observație este valabilă în special pentru primele micțiuni după instilația BCG. În caz de contaminare a leziunilor cutanate, se recomandă utilizarea unui dezinfectant adecvat.

Teste cu tuberculină

Teste cutanate

Tratamentul intravezical cu BCG-medac ar putea induce sensibilitate la tuberculină și poate îngreuna interpretarea ulterioară a testelor cutanate cu tuberculină pentru diagnosticarea infecțiilor micobacteriene. Prin urmare, reactivitatea la tuberculină trebuie să fie măsurată înainte de administrarea BCG-medac.

Detectarea bacilului Calmette-Guérin

Medicii trebuie să știe că un rezultat negativ la biopsia germinală și rezultatele negative la teste nu exclud o infecție sistemică cu BCG. În mai multe cazuri, nu au fost detectate organismele patogene deși pacientul avea infecție sistemică cu BCG. Metodele disponibile (microscopia, PCR și/sau culturile și/sau detectarea unei histologii compatibile cu tuberculoza) nu sunt fiabile.

Infecții/reacții sistemice severe la BCG

Instilația traumatică poate provoca evenimente de septicemie cu BCG cu șoc septic posibil și o situație care pune viața în pericol. Pentru opțiunile de tratament, vezi pct. 4.8.

Infecțiile tractului urinar trebuie excluse înainte de fiecare instilație vezicală cu BCG (inflamația membranei mucoase a vezicii urinare poate crește riscul de diseminare hematologică a BCG). Dacă este diagnosticată o infecție a tractului urinar în timpul tratamentului cu BCG, acesta trebuie întrerupt până când analiza urinară este normală și terapia cu antibiotice este completă.

Posibilitatea infecțiilor sistemice severe cu BCG și a necesității tratamentului tuberculostatic trebuie să fie luată în considerare înainte de instituirea terapiei cu BCG, în special la pacienții vârstnici (vezi „Pacienți vârstnici”) și la pacienții cu insuficiență hepatică.

Infecții/reacții sistemice severe cu BCG au fost raportate la mai puțin de 5 %. Pentru semne și simptome, vezi pct. 4.8.

Dacă se suspectează o infecție sistemică, trebuie să fie consultat un medic specialist în boli infecțioase. Infecția cu BCG poate duce la deces. Pentru informații suplimentare, vezi pct. 4.8.

Spre deosebire de infecțiile sistemice, sindromul Reiter se prezintă sub forma unei reacții în principal imunomediata, care nu este neapărat cauzată de BCG diseminat, ci ar putea fi declanșată și de BCG localizat în tractul urinar.

Febră sau hematurie masivă

Tratamentul trebuie amânat până la remisia febrei sau a hematuriei masive.

Capacitate vezicală mică

Riscul de contracție a vezicii urinare poate crește la pacienții cu capacitate vezicală mică.

HLA-B27

Pacienții cu HLA-B27 pozitiv pot avea risc crescut de apariție a artritei reacționale sau a sindromului Reiter.

Exacerbarea infecției cu BCG latente (inclusiv diagnostic tardiv)

Au existat raportări de cazuri unice în care bacteriile BCG au persistat în organism mai mulți ani. Aceste infecții cu BCG latente s-ar putea exacerba după mai mulți ani de la infecția inițială, prezentându-se în special sub forma pneumonitei granulomatoase, a abceselor, a anevrismelor infectate și a infecțiilor de la nivelul implanturilor, al grefelor sau al țesuturilor înconjurătoare.

Pacientul trebuie să fie informat cu privire la posibilitatea exacerbării tardive a infecțiilor cu BCG latente și trebuie să fie educat cu privire la acțiunile care se impun dacă apar simptome cum sunt febra și scăderea în greutate cu cauză necunoscută.

Dacă se suspectează exacerbarea unei infecții cu BCG latente, trebuie să fie consultat un medic specialist în boli infecțioase.

Pacienți vârstnici

Administrarea BCG la pacienții vârstnici nu este contraindicată. Totuși, riscul unei infecții/reacții sistemice la BCG trebuie să fie luat în considerare înainte de efectuarea primei administrări. Pacienții vârstnici pot suferi de insuficiență renală sau hepatică care ar pute influența tratamentul cu medicamente tuberculostatice în cazul unei infecții/reacții la BCG sistemice severe. De asemenea, se recomandă prudență deosebită în cazul pacienților vârstnici cu stare generală redusă.

Sarcină

BCG-medac nu se recomandă în timpul sarcinii (vezi pct. 4.6).

Pacienți care au contact cu persoane imunodeprimare

Pacienții tratați cu BCG-medac trebuie să ia măsuri de igienă adecvate dacă intră în contact cu persoane imunodeprimare. *M. bovis* este mai puțin patogenică decât *M. tuberculosis* și încă nu s-a raportat transmiterea de la o persoană la alta, însă nu poate fi exclusă, în special la pacienții imunodeprimați.

Transmitere sexuală

Până în prezent, nu a fost raportată transmiterea pe cale sexuală a BCG-medac, dar se recomandă folosirea prezervativului în timpul raportului sexual timp de o săptămână de la tratamentul cu BCG.

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Bacteriile BCG sunt sensibile la medicamentele tuberculostatice [de exemplu etambutol, streptomycină, acid p-aminosalicilic (PAS), izoniazidă (INH) și rifampicină], antibiotice și antiseptice. A fost descrisă rezistență față de pirazinamidă și cicloserină.

În timpul tratamentului cu instilații intravezicale cu BCG, trebuie evitată administrarea concomitentă a tuberculostatice și antibioticelor, cum sunt fluorochinolone, doxiciclină sau gentamicină, datorită sensibilității BCG la aceste medicamente.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea BCG-medac la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Nu au fost efectuate studii asupra funcției de reproducere la animale. Nu este recomandată administrarea BCG-medac în timpul sarcinii.

Alăptarea

Există informații insuficiente cu privire la excreția BCG/metaboliților acestuia în laptele uman. BCG-medac este contraindicat în timpul alăptării (vezi pct. 4.3).

Fertilitatea

S-a constatat că tratamentul BCG intravezical afectează advers spermatogeneza și ar putea cauza oligospermie sau azoospermie. Studiile la animale sugerează că aceste efecte ar putea fi tranzitorii și reversibile. Cu toate acestea, bărbații trebuie să solicite recomandări cu privire la posibilitatea conservării spermei înainte de începerea tratamentului.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Simptomele locale sau sistemice din timpul tratamentului cu BCG-medac pot influența negativ capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt prezentate mai jos în funcție de clasificarea pe aparate, sisteme și organe și de frecvență. Frecvențele de mai jos sunt definite astfel: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$) sau cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Aparate, sisteme și organe	Frecvența și reacțiile adverse
Infecții și infestări	<p><u>Foarte frecvente</u> cistită și reacții inflamatorii (granulom) ale vezicii urinare, prostatită granulomatoasă asimptomatică</p> <p><u>Mai puțin frecvente</u> infecții ale tractului urinar, orhită, epididimită, prostatită granulomatoasă simptomatică, reacție/infecție sistemică severă la BCG, septicemie cu BCG, pneumonie miliară, abces cutanat, sindrom Reiter (conjunctivită, oligoartrită asimetrică și cistită)</p> <p><u>Rare</u> infecții vasculare (de exemplu anevrism infectat), abces renal</p> <p><u>Foarte rare</u> infecție cu BCG a implanturilor și țesuturilor învecinate (de exemplu infecția grefei aortice, defibrilatorului cardiac, atroplastiei șoldului sau genunchiului), infecție nodulară limfatică regională, osteomielită, infecții ale măduvei osoase, peritonită, abces al mușchiului psoas, infecție a glandului penian, orhită sau epididimită rezistentă la tratamentul tuberculostatic</p>
Tulburări hematologice și limfatic	<p><u>Mai puțin frecvente</u> citopenie, anemie</p> <p><u>Foarte rare</u> limfadenită cervicală</p> <p><u>Cu frecvență necunoscută</u> sindrom hemofagocitar</p>
Tulburări ale sistemului imunitar	<p><u>Foarte frecvente</u> reacție sistemică tranzitorie la BCG (febră < 38,5°C, simptome asemănătoare gripei incluzând stare de rău general, febră, frisoane, disconfort general, mialgie)</p> <p><u>Foarte rare</u> reacții de hipersensibilitate (de exemplu edem al pleoapelor, tuse)</p>
Tulburări oculare	<p><u>Foarte rare</u> corioretinită, conjunctivită, uveită</p>
Tulburări vasculare	<p><u>Mai puțin frecvente</u> hipotensiune arterială</p> <p><u>Foarte rare</u> fistulă vasculară</p> <p><u>Cu frecvență necunoscută</u> vasculită (inclusiv vasculită la nivelul sistemului nervos central)</p>
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	<p><u>Mai puțin frecvente</u> granulom pulmonar</p>
Tulburări gastro-intestinale	<p><u>Foarte frecvente</u> greață</p> <p><u>Frecvente</u> Diaree, durere abdominală</p> <p><u>Foarte rare</u> vărsături, fistule intestinale</p>
Tulburări hepatobiliare	<p><u>Mai puțin frecvente</u> hepatită</p>
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	<p><u>Mai puțin frecvente</u> erupții cutanate</p>
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului	<p><u>Frecvente</u> mialgie</p>

conjunctiv	<u>Mai puțin frecvente</u> artrită, artralgie
Tulburări renale și ale căilor urinare	<u>Foarte frecvente</u> polakiurie cu disconfort și durere <u>Frecvente</u> incontinență urinară <u>Mai puțin frecvente</u> hematurie macroscopică, retenție vezicală, obstrucție de tract urinar, contracție vezicală <u>Cu frecvență necunoscută</u> insuficiență renală, pielonefrită, nefrită (inclusiv nefrită tubulointerstițială, nefrită interstițială și glomerulonefrită)
Tulburări ale aparatului genital și sânului	<u>Cu frecvență necunoscută</u> tulburări genitale (de exemplu durere vaginală, dispareunie), oligospermie, azoospermie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	<u>Foarte frecvente</u> oboseală <u>Frecvente</u> febră < 38,5 °C <u>Foarte rare</u> edem periferic
Investigații diagnostice	<u>Mai puțin frecvente</u> creștere a valorii enzimelor hepatice <u>Cu frecvență necunoscută</u> creștere a valorii antigenului specific prostatic (PSA)

Reacțiile adverse ale tratamentului cu BCG sunt frecvente dar, în general, sunt ușoare și tranzitorii. De obicei, reacțiile adverse cresc o dată cu numărul de instilații cu BCG.

În cazuri frecvente poate să apară mialgie, iar în cazuri mai puțin frecvente pot să apară artrite/artralgiile și erupții cutanate. În majoritatea cazurilor de artrită, artralgiile și erupții cutanate, acestea pot fi atribuite reacțiilor de hipersensibilitate ale pacientului la BCG. În unele cazuri poate fi necesară întreruperea administrării BCG-medac.

Reacții adverse locale

Disconfortul, disuria și polakiuria apar la până la 90 % dintre pacienți. Cistita și reacțiile inflamatorii (granulomatoase) pot reprezenta o parte esențială a activității antitumorale. Pentru tratamentul simptomelor vezi tabelul de mai jos. Alte reacții adverse locale observate mai puțin frecvent: hematurie macroscopică, infecții ale tractului urinar, rețracție vezicală, obstrucție urinară, orhită și epididimită. Rareori, a fost observat abcesul renal. În plus, este posibil să apară afecțiuni genitale (de exemplu durere vaginală, dispareunie), cu frecvență necunoscută.

Reacție sistemică tranzitorie la BCG

Pot să apară febră ușoară, simptome asemănătoare cu ale gripei și stare de disconfort general. De obicei, aceste simptome dispar în 24 - 48 ore și trebuie aplicat un tratament simptomatic standard. Aceste reacții reprezintă semne ale unei reacții imunitare incipiente. Toți pacienții tratați cu acest medicament trebuie monitorizați cu atenție și sfătuiți să raporteze orice caz de febră sau alte evenimente cu altă localizare decât tractul urinar.

Reacții adverse/infecții sistemice severe

Este dificil de făcut deosebirea dintre o infecție cu BCG și o reacție imună la BCG, deoarece simptomele sunt foarte similare la început. Spre deosebire de aceasta, o reacție la BCG sistemică tranzitorie este o reacție adversă foarte frecventă care trebuie să fie diferențiată.

Semnele și simptomele clinice ale unei infecții/reacții la BCG în stadiu incipient sunt febră > 39,5 °C timp de cel puțin 12 ore, febră > 38,5 °C timp de cel puțin 48 ore și înrăutățirea stării generale.

Semnele tipice ale unei infecții sunt apariția următoarelor: pneumonie miliară, hepatită granulomatoasă, valori anormale ale testelor funcționale hepatice (în special creșterea valorilor fosfatazei alcaline), disfuncții organice (altele decât ale tractului genito-urinar) cu inflamație granulomatoasă la biopsie, în timp. Dacă se suspectează o infecție sistemică, trebuie să fie consultat un medic specialist în boli infecțioase. Infecția cu BCG poate duce la deces.

Deși simptomele unei infecții sistemice cu BCG nu sunt diferite de tuberculoză, nu este necesară izolarea pacientului, deoarece *M. bovis* este mai puțin patogenică la om decât *M. tuberculosis*.

În cazul exacerbării unei infecții latente, pacienții se prezintă de obicei cu simptome de febră și scădere ponderală cu cauză necunoscută. Mai multe raportări de caz arată că diagnosticul este dificil de stabilit, deoarece simptomele variază și medicii nu suspectează o legătură cauzală cu infecția cu BCG.

Diagnosticul corect și precoce și, în consecință, tratamentul corespunzător este important pentru rezultat, în special la pacienții vârstnici sau debili, pentru evitarea deceselor. **Rețineți că este disponibil un card de alertă pentru pacient, care se concentrează pe acest subiect, care trebuie să fie înmânat pacientului (vezi și pct. 4.4).**

Dacă se suspectează o exacerbare a infecției cu BCG latente trebuie să fie consultat un medic specialist în boli infecțioase.

Poate fi recomandată utilizarea suplimentară de corticosteroizi în caz de sepsis, reacții granulomatoase (de exemplu la nivelul plămânilor sau al ficatului) și alte reacții mediate imunitar.

Pentru recomandările de tratament vezi tabelul de mai jos.

Tratamentul simptomelor, semnelor și sindroamelor	
Simptome, semne sau sindroame	Tratament
1) Simptome de iritație vezicală care durează < 48 ore	<i>Tratament simptomatic</i>
2) Simptome de iritație vezicală care durează ≥ 48 ore	Se întrerupe tratamentul cu BCG-medac și se începe tratament cu chinolone. Dacă după 10 zile nu se constată o rezolvare completă, se administrează izoniazidă (INH) [*] timp de 3 luni. În cazul tratamentului tuberculostatic, tratamentul cu BCG-medac trebuie întrerupt definitiv.
3) Infecție bacteriană concomitentă a tractului urinar	Se amână tratamentul cu BCG-medac până când analiza urinei se normalizează și tratamentul cu antibiotice este complet.
4) Alte reacții adverse ale aparatului uro-genital: prostatită granulomatoasă simptomatică, epididimită și orhită, obstrucție uretrală și abces renal	Se întrerupe tratamentul cu BCG-medac. Se administrează izoniazidă (INH) [*] și rifampicină [*] timp de 3 - 6 luni, în funcție de severitate. În caz de tratament tuberculostatic, tratamentul cu BCG-medac trebuie întrerupt definitiv.
5) Febră mai mică de 38,5 °C care durează mai puțin de 48 ore	Tratament simptomatic cu paracetamol.
6) Erupții cutanate, artralgiile sau artrite sau sindrom Reiter	Se întrerupe tratamentul cu BCG-medac. Se planifică o consultație la un specialist în boli infecțioase. Se administrează antihistaminice sau antiinflamatoare nesteroidiene. Terapia cu cortizon trebuie să fie luată în considerare în cazul unei reacții mediate imunitar. Dacă pacientul nu răspunde, se administrează izoniazidă [*] timp de 3 luni. În caz de tratament tuberculostatic, tratamentul cu BCG-medac trebuie întrerupt definitiv.

7) Reacție sistemică la BCG***) fără semne de șoc septic	Se întrerupe definitiv tratamentul cu BCG-medac. Se planifică o consultație la un specialist în boli infecțioase. Se administrează un tratament tuberculostatic trivalent*) timp de 6 luni și terapie cu corticosteroizi în doze mici.
8) Reacție sistemică la BCG cu semne de șoc septic	Se întrerupe definitiv tratamentul cu BCG-medac. Se administrează imediat un tratament tuberculostatic trivalent*) combinat cu corticoterapie în doze mari pe termen scurt. Sunt necesare informații din partea unui specialist în boli infecțioase.

*) **Precauții:** bacteriile BCG sunt sensibile la toate tuberculostaticile folosite în mod curent, cu excepția pirazinamidei. Dacă este necesar un tratament tuberculostatic trivalent, combinația recomandată de obicei este izoniazidă (INH), rifampicină și etambutol.

**) A se vedea definiția de mai sus

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro/>.
Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Apariția unui supradozaj este puțin probabilă, deoarece un flacon de BCG-medac corespunde unei doze.

Nu sunt disponibile date care să indice că supradozajul poate determina alte simptome decât cele descrise ca reacții adverse.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: imunostimulatoare, alte imunostimulatoare, codul ATC: L03AX03.

BCG-medac este o suspensie liofilizată a bacilului viu *Calmette-Guérin* cu potențial infecțios redus derivat din *Mycobacterium bovis*, tulpina RIVM.

Mecanism de acțiune

BCG-medac stimulează sistemul imunitar și are o activitate antitumorală.

Datele studiilor efectuate sugerează că BCG acționează ca imunostimulant nespecific, nu printr-un singur mecanism, ci printr-o varietate de acțiuni care implică celulele sistemului imunitar. BCG are un efect stimulator asupra splinei, îmbunătățește funcționarea macrofagelor din splină și activează celulele *natural-killer*. Instilarea de BCG stimulează creșterea numărului granulocitelor, monocitelor/macrofagelor și limfocitelor T, indicând o activare locală a sistemului imunitar. De asemenea, crește și numărul citokinelor IL₁, IL₂, IL₆ și TNF_α.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Majoritatea bacililor sunt excretați prin urină în primele ore de la instilare. Până în prezent, nu se cunoaște dacă microbacteria poate traversa peretele urotelial intact. Au existat raportări de cazuri izolate în care bacteriile BCG au persistat în tractul urinar timp de peste 16 luni (vezi pct. 4.4).

5.3 Date preclinice de siguranță

Tulpina RIVM a BCG a fost testată la mai multe specii de animale în ceea ce privește toxicitatea, proprietățile imunostimulatoare și activitatea antitumorală. Dozele mari de BCG au produs o întârziere a creșterii în greutate la șoarece și, de asemenea, s-au observat tulburări hepatice. Injectarea intravenoasă la iepure a părut a fi pirogenă. Instilările repetate la cobai au indus reacții inflamatorii în peretele vezical. Ca reacții adverse neașteptate, la dozele mari au apărut leziuni granulomatoase în ficat și plămâni. Aplicarea intravezicală la câine a evidențiat apariția unor leziuni mecanice minime ale uroteliului, dar nu a fost observat nici un semn de inflamație activă în stroma suburotelială. Nu au fost efectuate studii de mutagenitate, carcinogenitate și asupra funcției de reproducere.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere: poligelină, glucoză anhidră și polisorbit 80.
Solvent: clorură de sodiu și apă pentru preparate injectabile.

6.2 Incompatibilități

BCG-medac este incompatibil cu soluțiile hipotone și hipertone.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani sau 3 ani atunci când cantitatea de unități viabile la eliberare este mai mare de 5×10^8 cfu/flacon, în niciun caz nu mai mult de 4 ani de la data recoltării.

Stabilitatea fizică și chimică în timpul utilizării a fost demonstrată timp de 24 de ore atunci când se depozitează la adăpost de lumină la temperatura camerei (20 °C–25 °C) sau la cea de refrigerare (2 °C–8 °C).

Din punct de vedere microbiologic, produsul medicinal trebuie utilizat imediat.

Dacă nu este utilizat imediat, perioadele și condițiile de depozitare înainte de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului și, în mod normal, nu trebuie să depășească 24 de ore la o temperatură cuprinsă între 2 °C și 8 °C, cu excepția cazului în care reconstituirea a avut loc în condiții aseptice controlate și validate.

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.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Pulbere în flacon din sticlă incoloră tip I cu un dop din cauciuc + 50 ml de solvent în pungă (polipropilenă avansată, APP) cu un conector de flacon și un conector pentru cateter, cu sau fără cateteter și conector Luer-Lock la conic.

Mărimi de ambalaj:

- 1, 3 sau 5 flacon (flacoane), pungă (pungi) cu solvent, conector (conectoare) Luer-Lock la conic(i), cu sau fără cateter(e).
- 1 sau 3 flacon (flacoane), pungă (pungi) cu solvent.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Informații importante privind utilizarea BCG-medac

BCG-medac poate fi utilizat numai de profesioniști din domeniul sănătății cu experiență.

Asigurați depozitarea adecvată (vezi pct. 6.4) și integritatea ambalajului.

BCG-medac trebuie să fie administrate în condițiile necesare pentru endoscopia intravezicală.

BCG-medac nu trebuie să fie administrat pe cale subcutanată, intradermică, intramusculară, intravenoasă sau pentru vaccinarea împotriva tuberculozei.

Conectorul de cateter Luer-Lock al pungii cu solvent poate fi utilizat numai pentru instilarea intravezicală!

Principii de bază și măsuri de protecție pentru utilizarea BCG-medac

În general, trebuie evitat contactul direct cu BCG-medac. BCG-medac este un produs medicinal care poate provoca infecții la om și poate reprezenta un risc pentru profesioniștii din domeniul sănătății. Un pericol poate apărea dacă produsul medicinal poate pătrunde în corp prin intermediul pielii lezate, dacă sunt inhalați aerosoli, dacă în ochi ajung picături sau dacă intră în contact cu membranele mucoase sau dacă este ingerat. Nu mâncați, nu beți și nu fumați în zonele de lucru și nu depozitați aici alimente, băuturi sau produse din tutun. BCG-medac nu trebuie manipulat într-o încăpere în care se pregătesc medicamente citotoxice pentru utilizare intravenoasă și nici nu trebuie manipulat de personalul care pregătește medicamente citotoxice pentru utilizare intravenoasă.

Produsul medicinal nu trebuie să fie manipulat de persoane cu imunodeficiență cunoscută.

Se recomandă purtarea unui halat de protecție închis, rezistent la stropire, a unor mănuși de unică folosință, a unei măști de protecție respiratorie FFP2 și a unor ochelari de protecție cu protecții laterale ca echipament individual de protecție în timpul manipulării. BCG-medac poate fi transportat numai în recipiente închise (pentru condițiile de depozitare după reconstituire, vezi pct. 6.3).

După terminarea lucrului, ștergeți suprafețele de lucru cu o soluție dezinfectantă adecvată. După lucru și în cazul contactului cu pielea, dezinfectați-vă mâinile cu dezinfectant pentru mâini, lăsați-le să se usuce, spălați-le și folosiți produse de îngrijire a pielii.

Teste cutanate la tuberculină

Tratamentul intravezical cu BCG-medac ar putea induce sensibilitate la tuberculină și ar putea complica interpretarea ulterioară a testelor cutanate la tuberculină pentru diagnosticarea infecției micobacteriene. Prin urmare, reactivitatea la tuberculină trebuie să fie măsurată înainte de administrarea de BCG-medac.

Prepararea suspensiei intravezicale reconstituite

Înainte de utilizare, produsul medicinal trebuie resuspendat în condiții aseptice cu ajutorul unei soluții sterile de clorură de sodiu 0,9 % (9 mg/ml) (a se vedea instrucțiunile de utilizare, pasul 7). Cateterul trebuie plasat cu o atenție deosebită pentru a evita leziunile epitelului uretral și al vezicii urinare, care pot duce la infecția sistemică cu BCG. Se recomandă utilizarea unui lubrifiant pentru a minimiza riscul de cateterizare traumatică și pentru a face procedura mai confortabilă. Este posibil ca femeile să aibă nevoie de mai puțin lubrifiant decât bărbații. Nu s-a observat că un posibil efect antiseptic al lubrifiantului poate influența eficacitatea produsului. Scurgeți vezica urinară după cateterizare, pentru a reduce cantitatea de lubrifiant potențial introdusă înainte de a administra BCG-medac. Suspensia se amestecă prin agitare ușoară înainte de utilizare. Particulele vizibile macroscopic nu au nicio influență asupra eficacității și siguranței produsului medicinal.

Conținutul flaconului este destinat unei singure utilizări/unei singure doze. Orice suspensie rămasă trebuie eliminată.

Orice produs medicinal neutilizat și orice material rezidual trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale.

Comportamentul în caz de situații de urgență și de vărsare de BCG-medac

Purtați îmbrăcăminte de protecție și evitați să amestecați praful.

Acoperiți suspensia BCG-medac vărsată cu celuloză și umeziți-o cu un dezinfectant care s-a dovedit a fi eficient împotriva micobacteriilor. După ce ați șters suspensia BCG-medac vărsată, curățați din nou suprafața cu soluție dezinfectantă și lăsați-o să se usuce. Vărsarea pe piele trebuie tratată cu un dezinfectant adecvat.

Prim ajutor

Consultați întotdeauna un medic în caz de contaminare.

În caz de contact cu pielea: îndepărtați hainele contaminate. Dezinfectați și curățați pielea și verificați dacă există contaminare a rănilor.

În caz de contact cu ochii: clătiți ochiul afectat cu o soluție suficientă de spălare a ochilor sau, alternativ, cu apă. Îndepărtați lentilele de contact, dacă este cazul.

În caz de ingerare: clătiți gura cu apă din abundență.

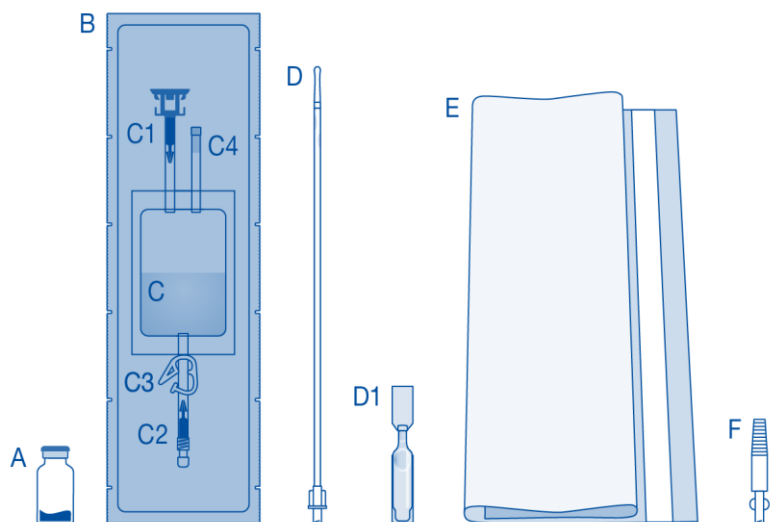
În caz de inhalare: asigurați o cantitate suficientă de aer proaspăt.

Pentru informații suplimentare privind cateterul, vă rugăm să consultați instrucțiunile corespunzătoare de utilizare.

Instrucțiuni pentru utilizatorii de BCG-medac

Constituenți și aplicarea setului de instilare <cu cateter și conector Luer-Lock la conic>

Principalii constituenți ai setului de instilare

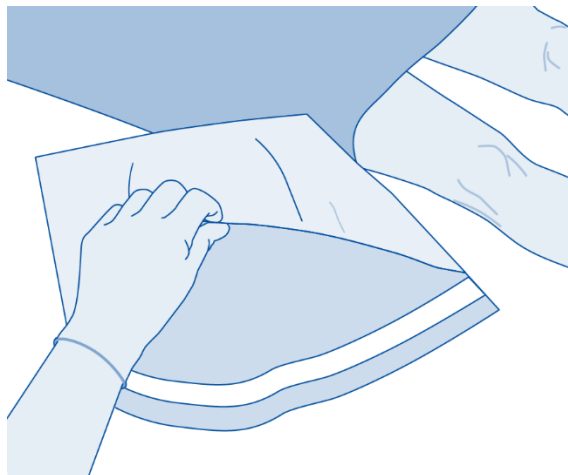


Constituent principal	Descriere
A	Flacon cu pulbere
B	Capac de protecție
C	Pungă de solvent cu 0,9 % (9 mg/ml) soluție de clorură de sodiu
C1	Conector pentru flacon cu capac de protecție și cu etanșare cu deschidere prin rupere
C2	Conector pentru cateter Luer-Lock cu capac de protecție și cu etanșare cu deschidere prin rupe
C3	Clemă de presiune
C4	Port de umplere fără funcție de aplicare
D	Cateter Luer-Lock
D1	Lubrifiant

E	Pungă de eliminare
F	Conector Luer-Lock la conic

Conectarea flaconului la punga de solvent

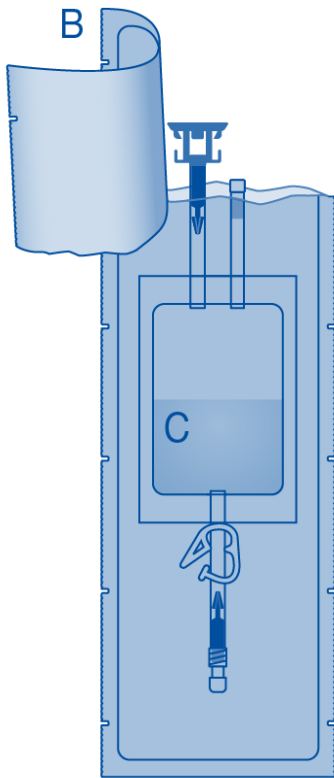
1. Pregătiți punga de eliminare (E) pentru eliminarea directă a setului după instilare, pentru a preveni contaminarea.



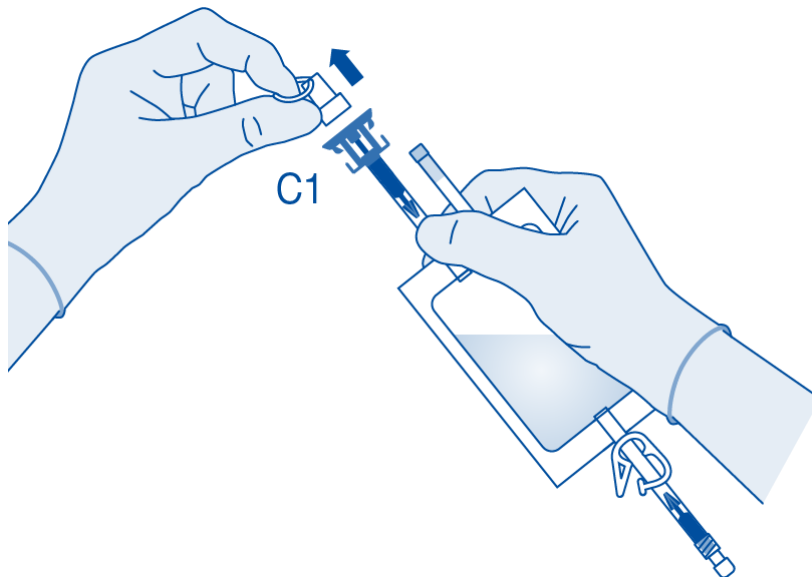
2. Îndepărtați capacul rabatabil de pe flacon (A) și dezinfectați dopul în conformitate cu reglementările locale.



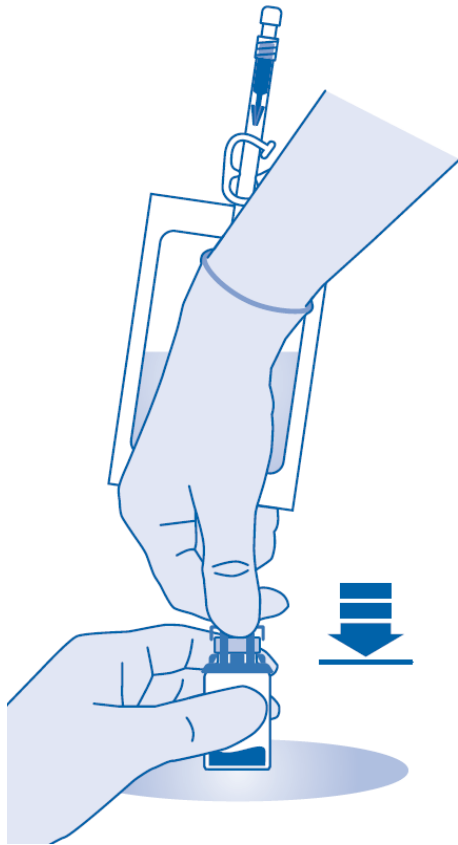
3. Desfaceți capacul de protecție (B) al pungii de solvent (C) și scoateți complet capacul de protecție.



4. Îndepărtați capacul de protecție de pe conectorul flaconului (C1).

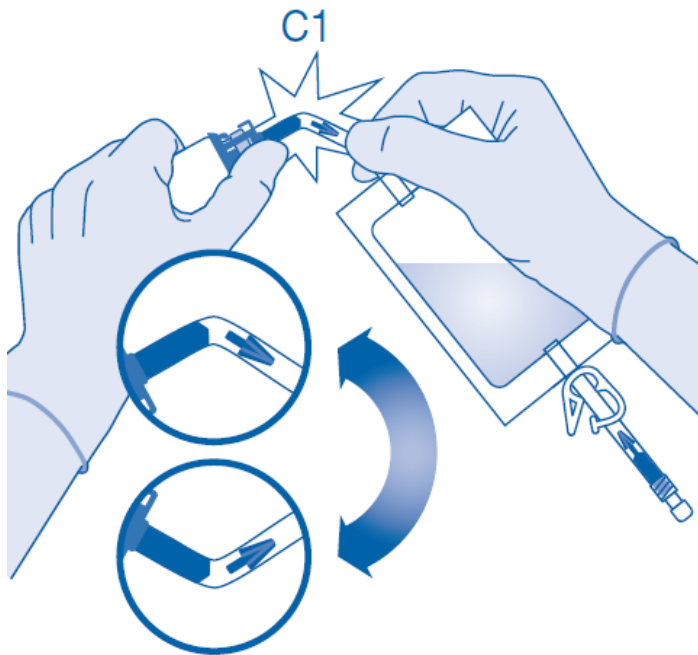


5. Împingeți conectorul pe flacon până la oprire.



Amestecarea pulberii cu solvenul

6. Îndoți de mai multe ori în sus și în jos etanșarea cu deschidere prin rupere din interiorul tubului conectorului flaconului (C1) pentru a rupe etanșarea.



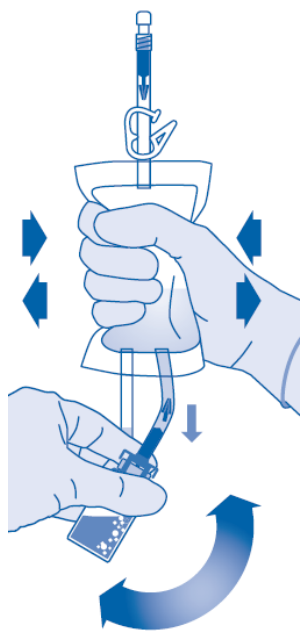
7. Țineți **punga de solvent** astfel încât **flaconul să se afle sub aceasta**.

Strângeți punga cu solvent de mai multe ori, pentru a transfera suficient solvent în flacon.

Asigurați-vă că flaconul **nu** este umplut complet pentru a permite transferul ulterior al suspensiei în punga cu solvent. Este posibil ca în interiorul pungii să rămână o parte din solvent.

Învârtiți flaconul **încet**, pentru a minimiza formarea de spumă intensă în timp ce amestecați produsul medicinal cu solventul. În cazul în care există multă spumă, lăsați flaconul să se odihnească pentru scurt timp (câteva minute).

Conținutul flaconului trebuie să formeze o suspensie omogenă. Acest lucru poate dura câteva minute.



8. Răsturnați **punga de solvent** cu susul în jos și țineți-o astfel încât **flaconul să se afle deasupra acesteia**.

Țineți flaconul.

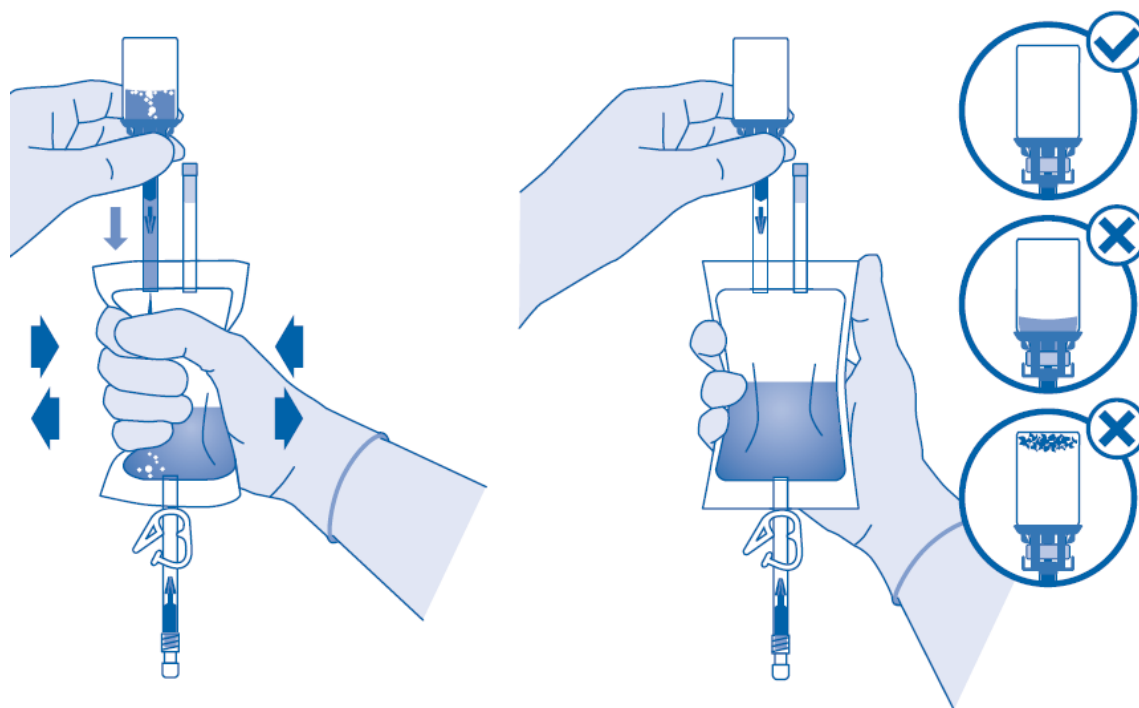
Strângeți punga de solvent de mai multe ori, până când flaconul este complet gol.

Dacă în interiorul flaconului rămâne pulbere, repetați pașii 7 și 8.

Din punct de vedere microbiologic, produsul medicinal trebuie utilizat imediat.

În cazul în care produsul medicinal nu este utilizat imediat, vă rugăm să consultați pct. 6.3 „Perioada de valabilitate”.

Suspensia nu trebuie instilată la temperatura de refrigerare, pentru a preveni ca pacientul să simtă nevoia de a urina, ceea ce duce la un timp de expunere mai scurt.



Cateterizarea

9. Cateterizați pacientul în conformitate cu reglementările locale și cu instrucțiunile de utilizare, utilizând cateterul Luer Lock (D) și lubrifianțul (D1) incluse sau un alt cateter și/sau lubrifianț adecvate.

Goliți vezica urinară cu ajutorul cateterului.

Notă pentru utilizarea cu cateterul auto-selectat cu conector conic:

Conectorul Luer-Lock la conic (F) inclus trebuie să fie utilizat pentru a conecta punga la cateterul auto-selectat (nu este prezentat).

Pentru a face acest lucru, trebuie parcurși următorii pași suplimentari:

- Îndepărtați capacul de protecție de pe conectorul cateterului (C2, a se vedea pasul 10).
- Rotiți și învârtiți punga înainte de conectare, pentru a amesteca din nou orice sedimente.
- Conectați conectorul Luer-Lock la conic (F) la conectorul de cateter (C2) al pungii.
- Conectați cu grijă punga cu conectorul (F) la cateterul pacientului.
- Apoi continuați cu pasul 11.

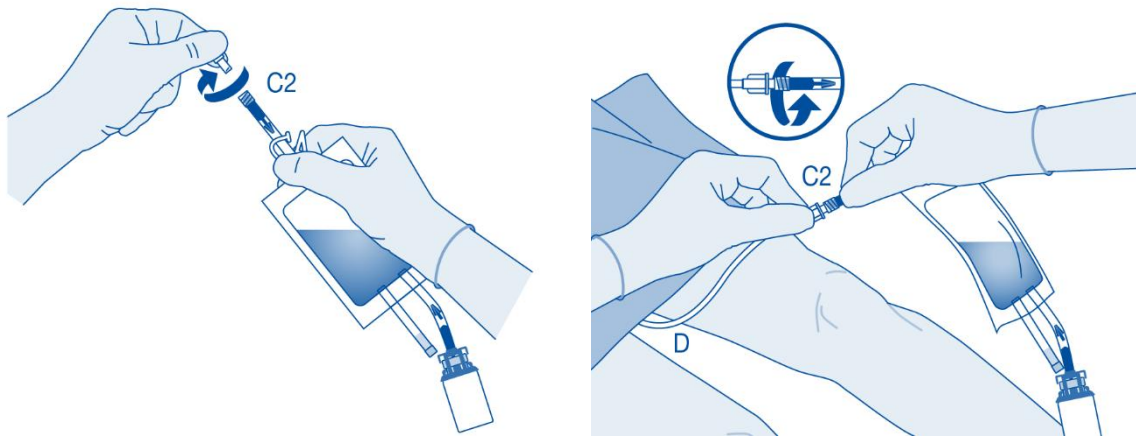
Conectarea cateterului la punga de solvent

10. Pentru a amesteca eventualele sedimente, rotiți și învârtiți punga înainte de a o conecta.

Nu administrați suspensia la temperatura de refrigerare.

Îndepărtați capacul de protecție de pe conectorul cateterului (C2).

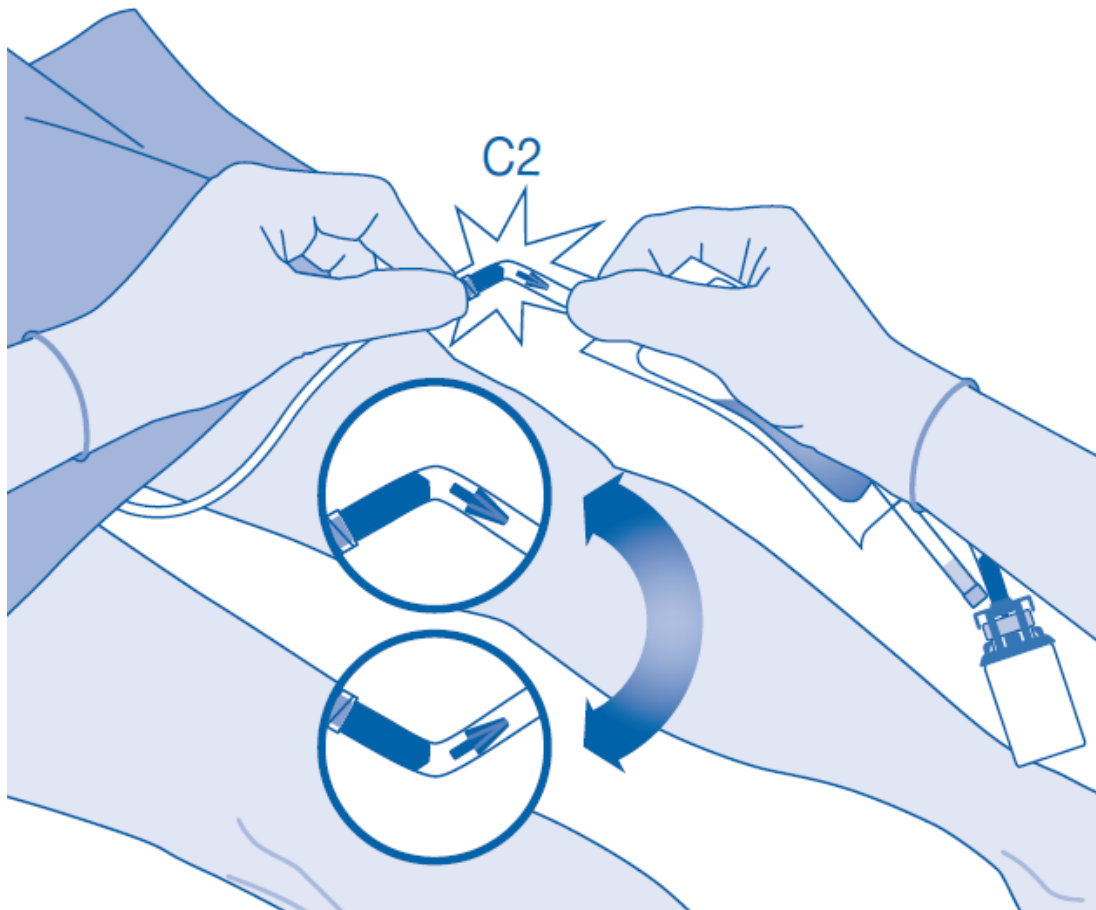
Conectați cateterul Luer-Lock (D) al pacientului cu conectorul de cateter (C2) al pungii de solvent.



Instilare

11. Îndoți de mai multe ori în sus și în jos etanșarea cu deschidere prin rupere din interiorul tubului conectorului de cateter (C2), pentru a etanșarea.

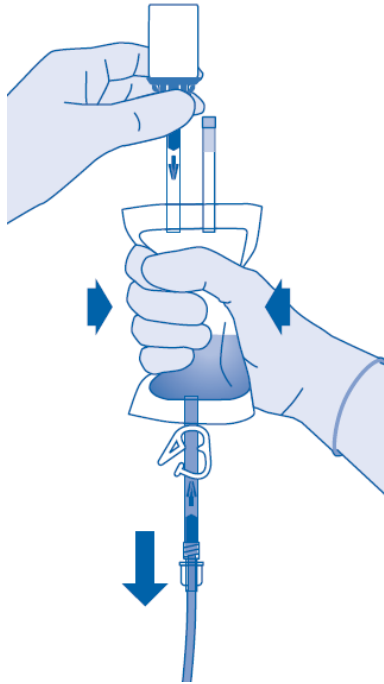
Țineți ferm cateterul pacientului în timp ce faceți acest lucru.



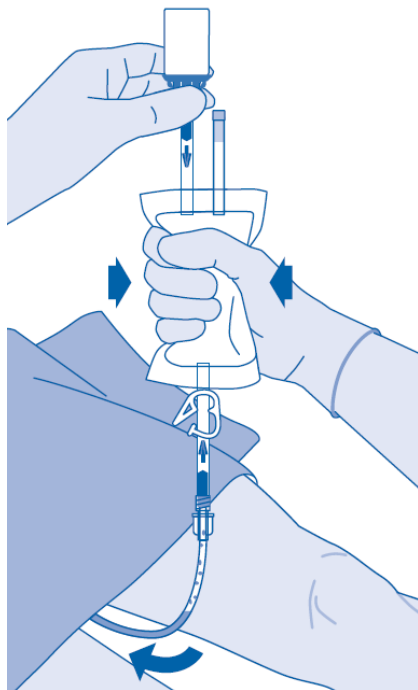
12. Țineți **punga de solvent** cu **flaconul cu susul în jos deasupra pungii**.

Strângeți **ușor** punga de solvent cu cealaltă mână, astfel încât produsul medicinal să fie instilat **lent** în vezica urinară a pacientului.

Continuați să strângeți până când punga de solvent și flaconul sunt goale.

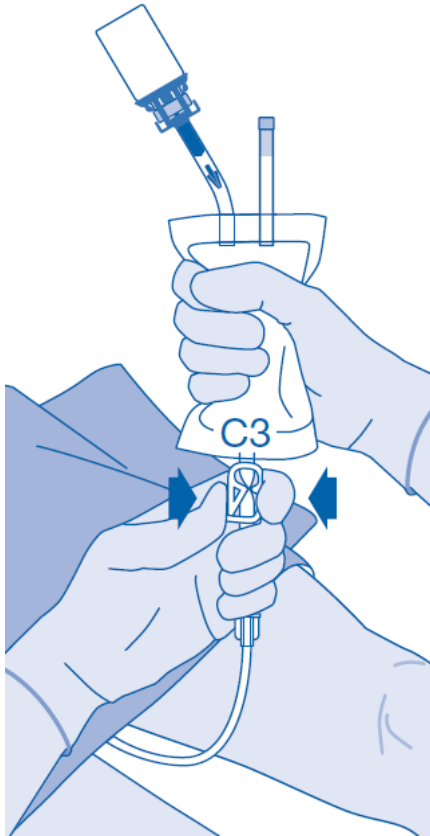


13. Eliminați prin strângere aerul rămas din punga de solvent, pentru a goli cateterul cât mai mult posibil.

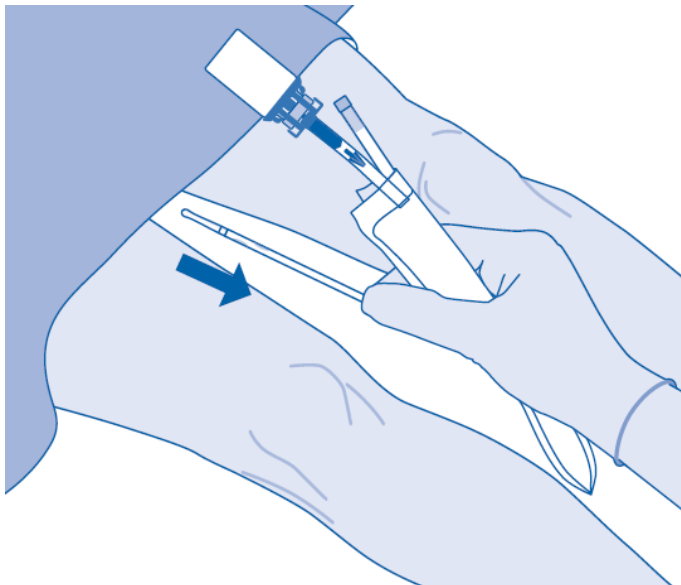


După instilare

14. Închiderea clemei de presiune (C3) previne refluxul de lichid în cateter și minimizează riscul de contaminare. Alternativ, puteți menține punga de solvent comprimată în timp ce efectuați pașii 15 și 16.

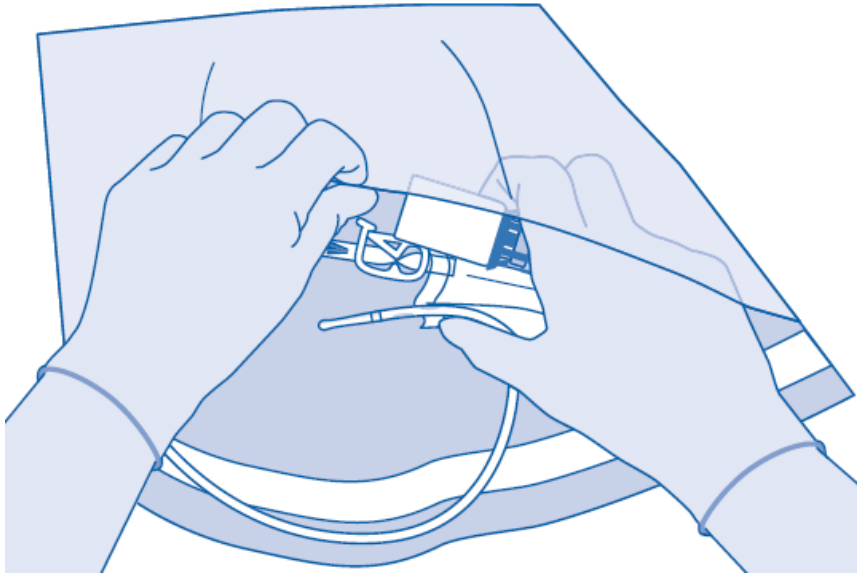


15. Scoateți **cu grijă** cateterul din vezica urinară, fără a deconecta punga de solvent de la cateter. Evitați contaminarea prin stropire cu picături.



16. Eliminați produsul în conformitate cu reglementările naționale, folosind punga de eliminare.

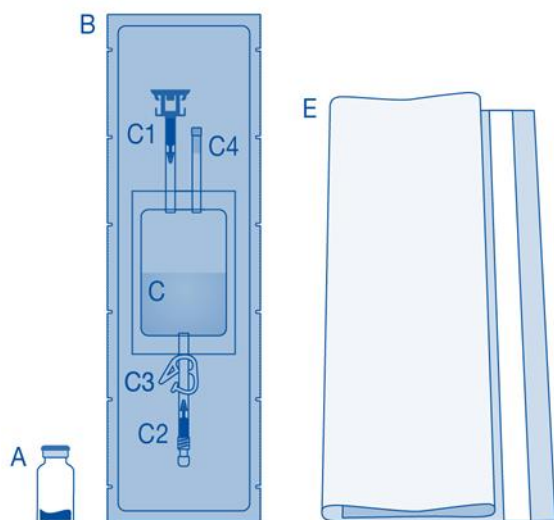
Conținutul flaconului este destinat unei singure utilizări/unei singure doze. Orice suspensie rămasă trebuie eliminată.



Instrucțiuni pentru utilizatorii de BCG-medac

Constituenți și aplicarea setului de instilare <fără cateter, fără conector Luer-Lock la conic>

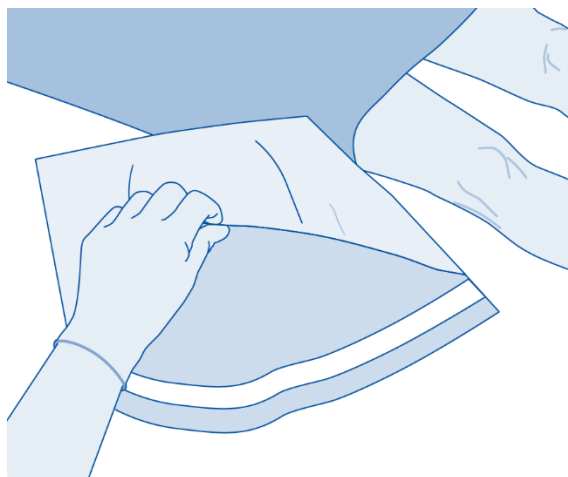
Principali constituenți ai setului de instilare



Constituent principal	Descriere
A	Flacon cu pulbere
B	Capac de protecție
C	Pungă de solvent cu 0,9 % (9 mg/ml) soluție de clorură de sodiu
C1	Conector pentru flacon cu capac de protecție și cu etanșare cu deschidere prin rupere
C2	Conector pentru cateter Luer-Lock cu capac de protecție și cu etanșare cu deschidere prin rupere
C3	Clemă de presiune
C4	Port de umplere fără funcție de aplicare
E	Pungă de eliminare

Conectarea flaconului la punga de solvent

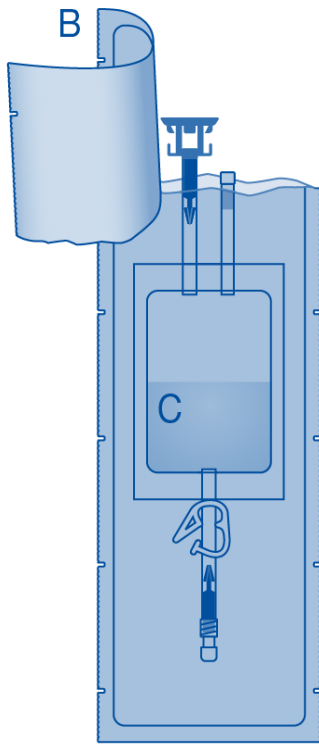
1. Pregătiți punga de eliminare (E) pentru eliminarea directă a setului după instilare, pentru a preveni contaminarea.



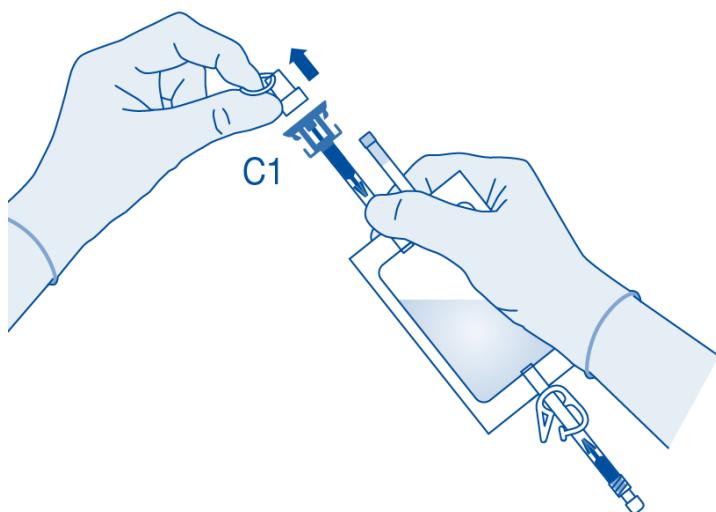
2. Îndepărtați capacul rabatabil de pe flacon (A) și dezinfecțați dopul în conformitate cu reglementările locale.



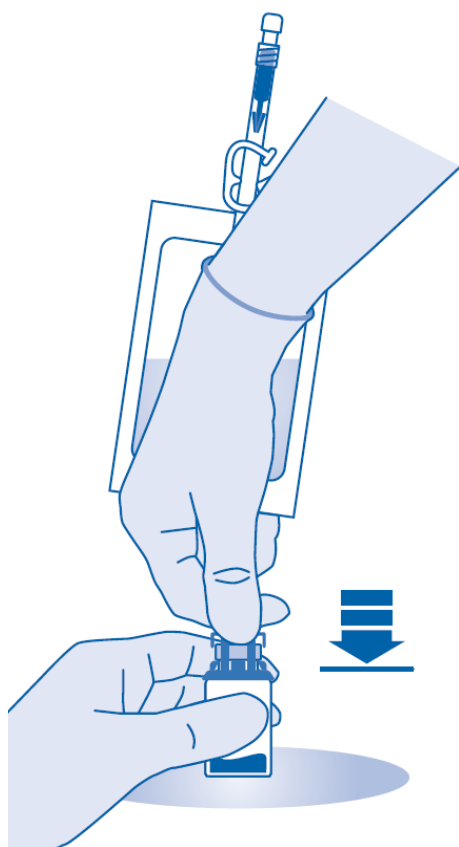
3. Desfaceți capacul de protecție (B) al pungii de solvent (C) și scoateți complet capacul de protecție.



4. Îndepărtați capacul de protecție de pe conectorul flaconului (C1).

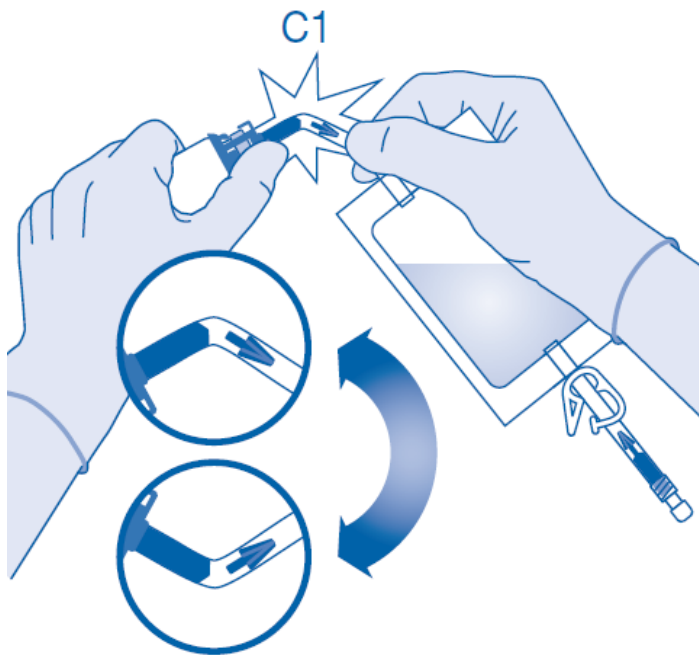


5. Împingeți conectorul pe flacon până la oprire.



Amestecarea pulberii cu solvenul

6. Îndoți de mai multe ori în sus și în jos etanșarea cu deschidere prin rupere din interiorul tubului conectorului flaconului (C1), pentru a rupe etanșarea.



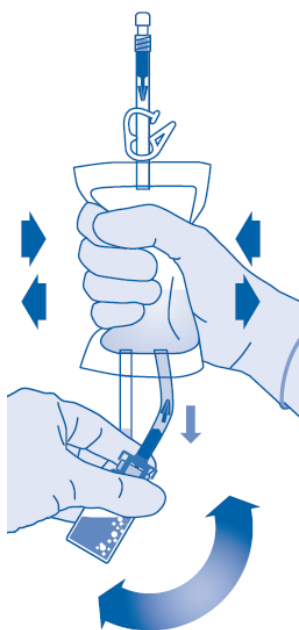
7. Țineți **punga de solvent** astfel încât **flaconul să se afle sub aceasta**.

Strângeți punga cu solvent de mai multe ori, pentru a transfera suficient solvent în flacon.

Asigurați-vă că flaconul **nu** este umplut complet, pentru a permite transferul ulterior al suspensiei în punga cu solvent. Este posibil ca în interiorul pungii să rămână o parte din solvent.

Învârtiți flaconul **încet**, pentru a minimiza formarea de spumă intensă în timp ce amestecați produsul medicinal cu solventul. În cazul în care există multă spumă, lăsați flaconul să se odihnească pentru scurt timp (câteva minute).

Conținutul flaconului trebuie să formeze o suspensie omogenă. Acest lucru poate dura câteva minute.



8. Răsturnați **punga de solvent** cu susul în jos și țineți-o astfel încât **flaconul să se afle deasupra acesteia**.

Țineți flaconul.

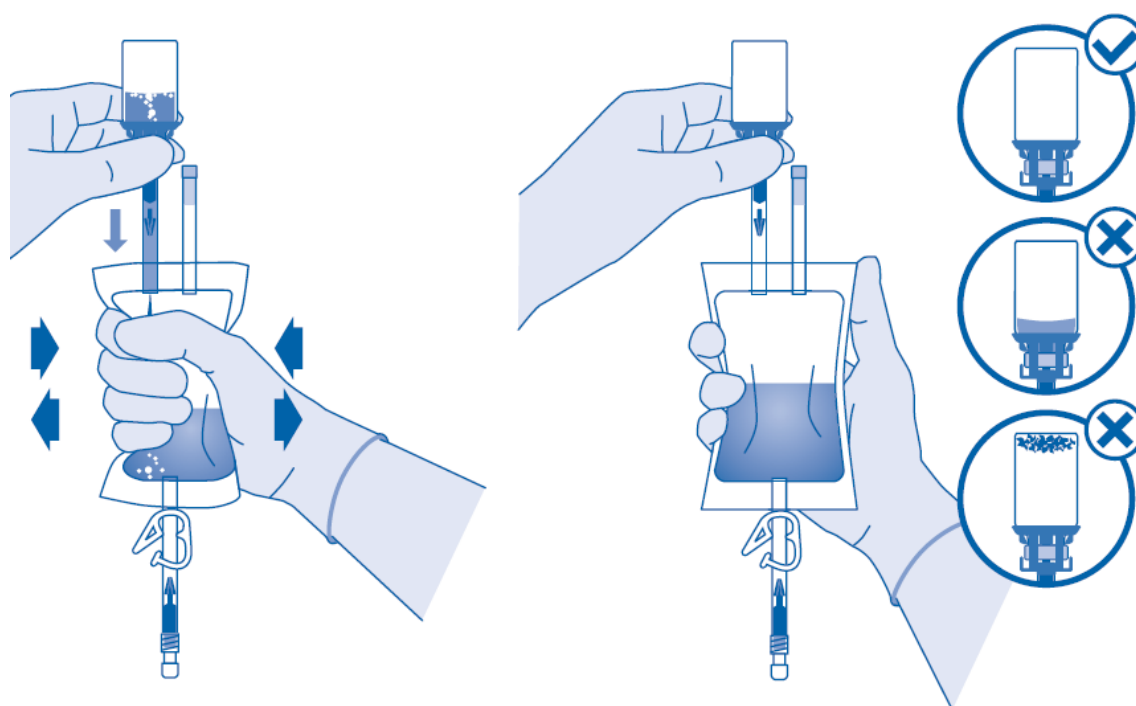
Strângeți punga de solvent de mai multe ori, până când flaconul este complet gol.

Dacă în interiorul flaconului rămâne pulbere, repetați pașii 7 și 8.

Din punct de vedere microbiologic, produsul medicinal trebuie utilizat imediat.

În cazul în care produsul medicinal nu este utilizat imediat, vă rugăm să consultați pct. 6.3 „Perioada de valabilitate”.

Suspensia nu trebuie instilată la temperatura de refrigerare pentru a preveni ca pacientul să simtă nevoia de a urina, ceea ce duce la un timp de expunere mai scurt.



Cateterizare

9. Cateterizați pacientul în conformitate cu reglementările locale și cu instrucțiunile de utilizare, folosind un cateter și un lubrifianț adecvate.

Goliți vezica urinară cu ajutorul cateterului.

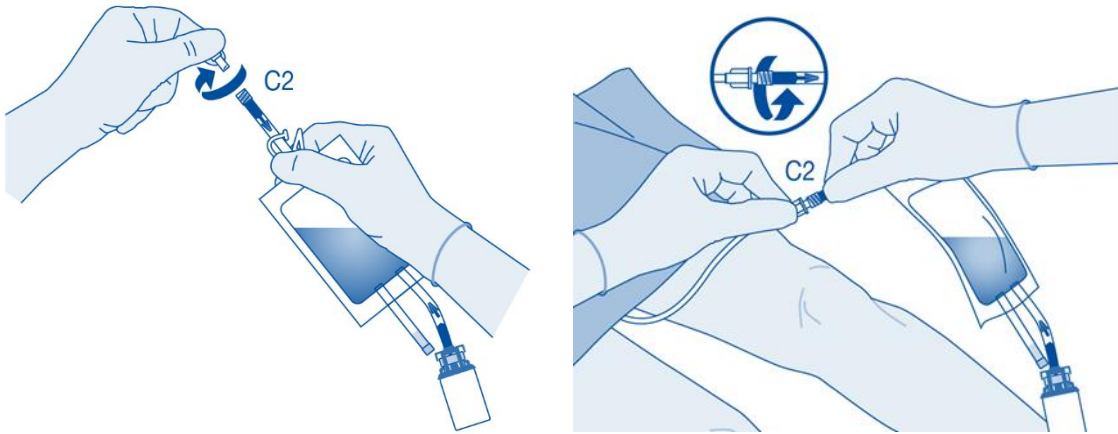
Conectarea cateterului la punga de solvent

10. Pentru a amesteca eventualele sedimente, rotiți și învârtiți punga înainte de a o conecta.

Nu administrați suspensia la temperatura de refrigerare.

Îndepărtați capacul de protecție de pe conectorul cateterului (C2).

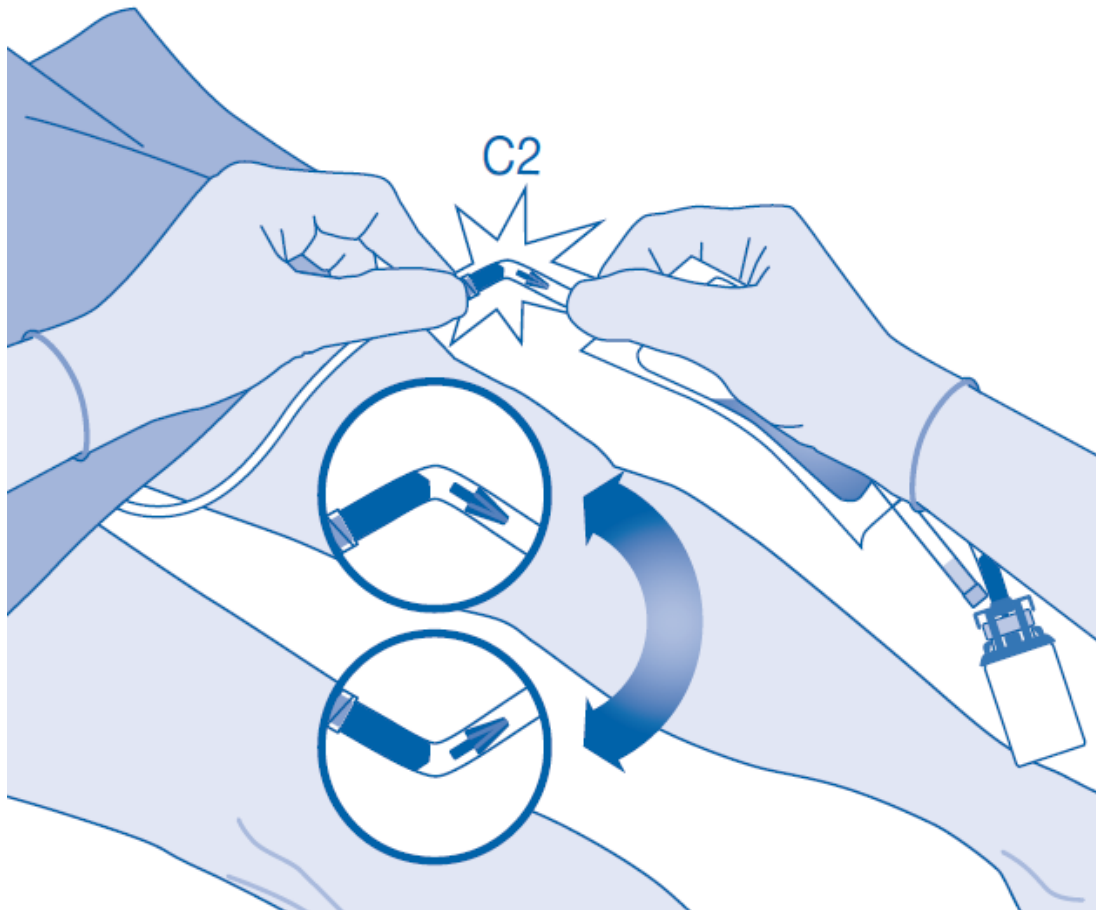
Conectați cateterul pacientului la conectorul de cateter (C2) al pungii de solvent.



Instilare

11. Îndoți de mai multe ori în sus și în jos etanșarea cu deschidere prin rupere din interiorul tubului conectorului de cateter (C2), pentru a rupe etanșarea.

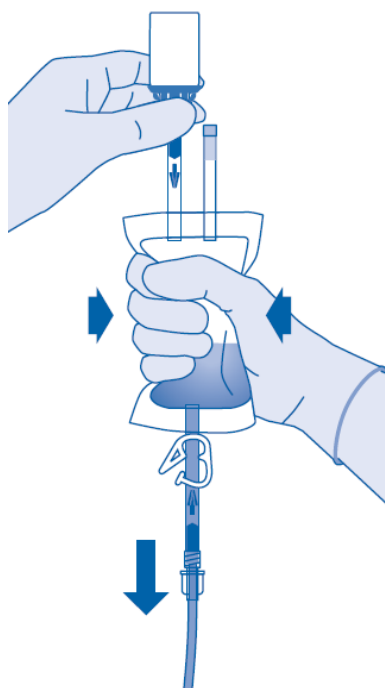
Țineți ferm cateterul pacientului în timp ce faceți acest lucru.



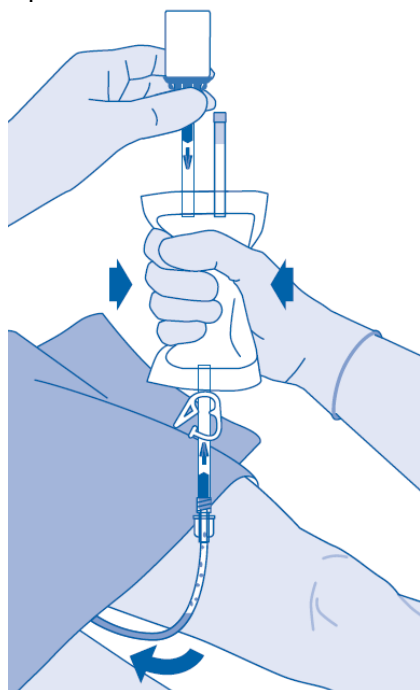
12. Țineți **punga de solvent** cu **flaconul cu susul în jos deasupra pungii**.

Strângeți **ușor** punga de solvent cu cealaltă mână, astfel încât produsul medicinal să fie instilat **lent** în vezica urinară a pacientului.

Continuați să strângeți până când punga de solvent și flaconul sunt goale.

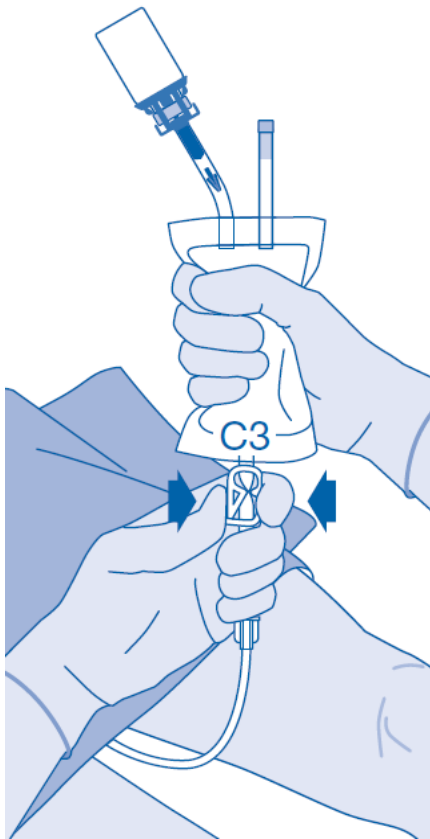


13. Eliminați prin strângere aerul rămas din punga de solvent, pentru a goli cateterul cât mai mult posibil.

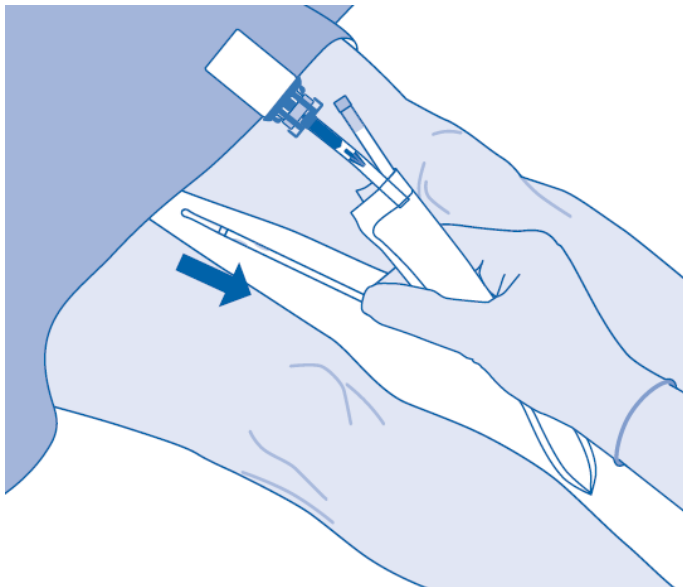


După instilare

14. Închiderea clemei de presiune (C3) previne refluxul de lichid în cateter și minimizează riscul de contaminare. Alternativ, puteți menține punga de solvent comprimat în timp ce efectuați pașii 15 și 16.

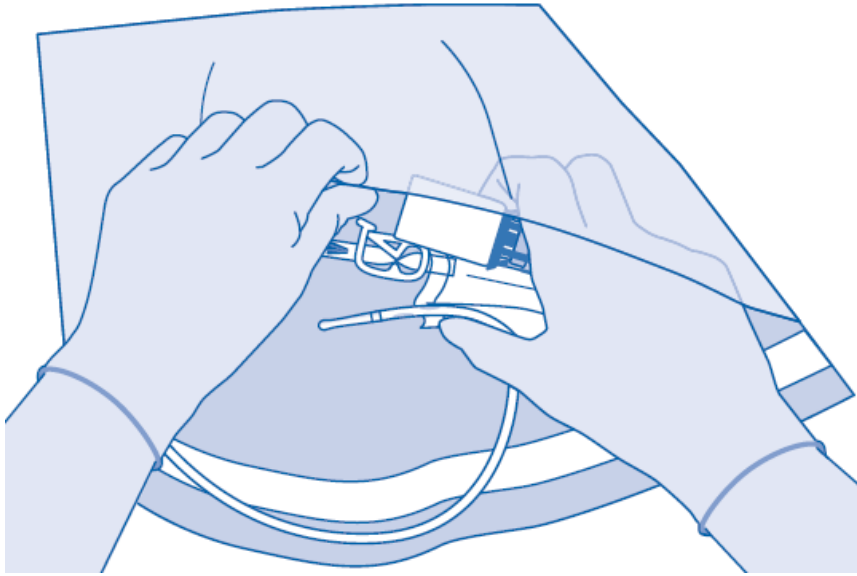


15. Scoateți **cu grijă** cateterul din vezica urinară, fără a deconecta punga de solvent de la cateter. Evitați contaminarea prin stropire cu picături.



16. Eliminați produsul în conformitate cu reglementările naționale, folosind punga de eliminare.

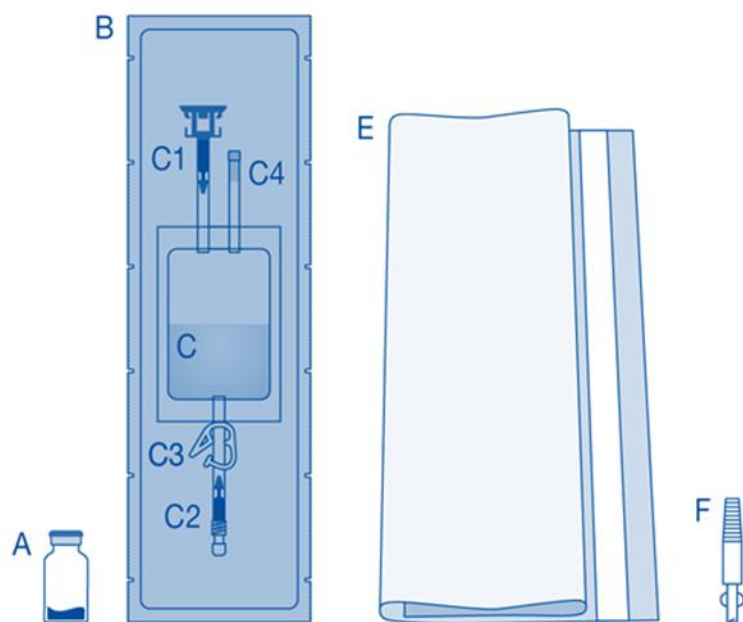
Conținutul flaconului este destinat unei singure utilizări/unei singure doze. Orice suspensie rămasă trebuie eliminată.



Instrucțiuni pentru utilizatorii de BCG-medac

Constituenți și aplicarea setului de instilare <fără cateter, cu conector Luer-Lock la conic>

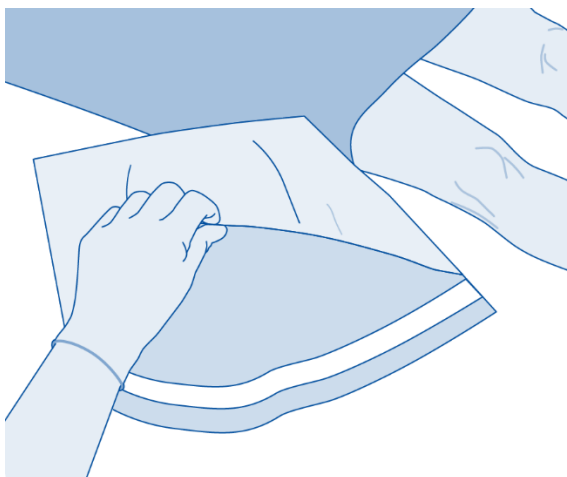
Constituenții principali ai setului de instilare



Constituent principal	Descriere
A	Flacon cu pulbere
B	Capac de protecție
C	Pungă de solvent cu 0,9 % (9 mg/ml) soluție de clorură de sodiu
C1	Conector pentru flacon cu capac de protecție și cu etanșare cu deschidere prin rupere
C2	Conector pentru cateter Luer-Lock cu capac de protecție și cu etanșare cu deschidere prin rupere
C3	Clemă de presiune
C4	Port de umplere fără funcție de aplicare
E	Pungă de eliminare
F	Conector Luer-Lock la conic

Conectarea flaconului la punga de solvent

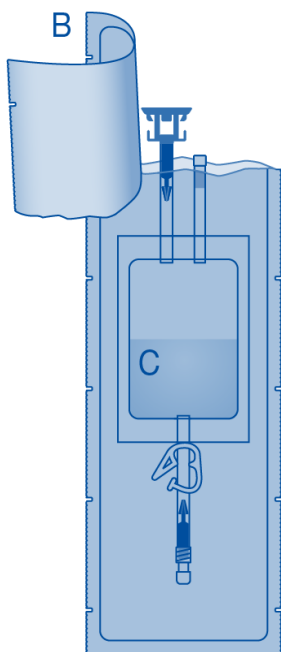
1. Pregătiți punga de eliminare (E) pentru eliminarea directă a setului după instilare, pentru a preveni contaminarea.



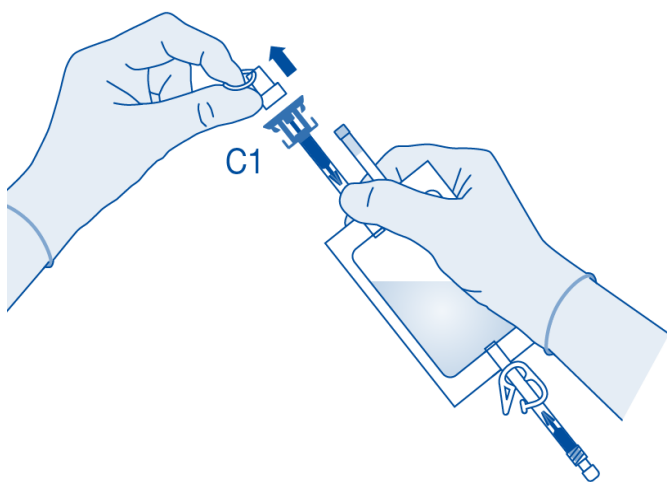
2. Îndepărtați capacul rabatabil de pe flacon (A) și dezinfectați dopul în conformitate cu reglementările locale.



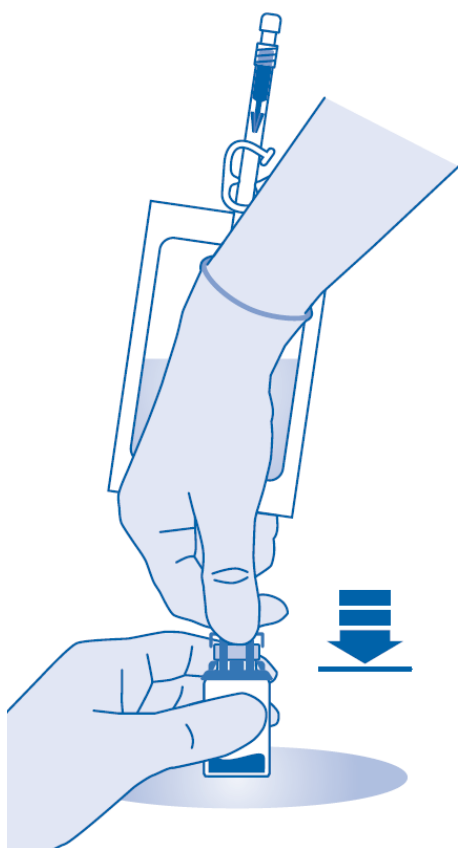
3. Desfaceți capacul de protecție (B) al pungii de solvenți (C) și scoateți complet capacul de protecție.



4. Îndepărtați capacul de protecție de pe conectorul flaconului (C1).

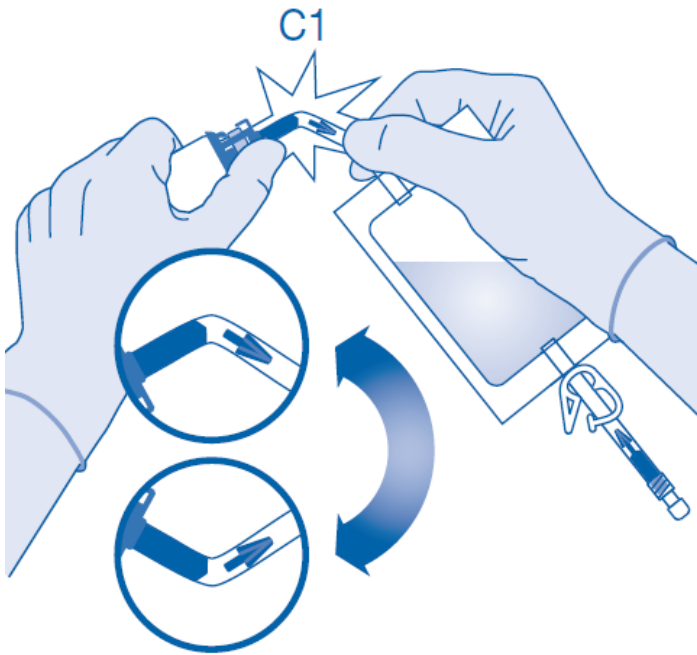


5. Împingeți conectorul pe flacon până la oprire.



Amestecarea pulberii cu solvenul

6. Îndoți de mai multe ori în sus și în jos etanșarea cu deschidere prin rupere din interiorul tubului conectorului flaconului (C1) pentru a rupe etanșarea.



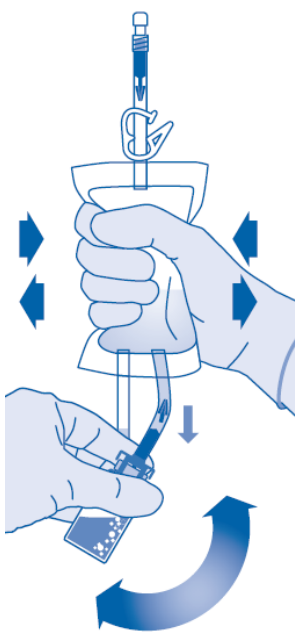
7. Țineți **punga de solvent** astfel încât **flaconul să se afle sub aceasta**.

Strângeți punga cu solvent de mai multe ori, pentru a transfera suficient solvent în flacon.

Asigurați-vă că flaconul **nu** este umplut complet, pentru a permite transferul ulterior al suspensiei în punga cu solvent. Este posibil ca în interiorul pungii să rămână o parte din solvent.

Învârtiți flaconul **încet**, pentru a minimiza formarea de spumă intensă în timp ce amestecați produsul medicinal cu solventul. În cazul în care există multă spumă, lăsați flaconul să se odihnească pentru scurt timp (câteva minute).

Conținutul flaconului trebuie să formeze o suspensie omogenă. Acest lucru poate dura câteva minute.



8. Răsturnați **punga de solvent** cu susul în jos și țineți-o astfel încât **flaconul să se afle deasupra**

acesteia.

Țineți flaconul.

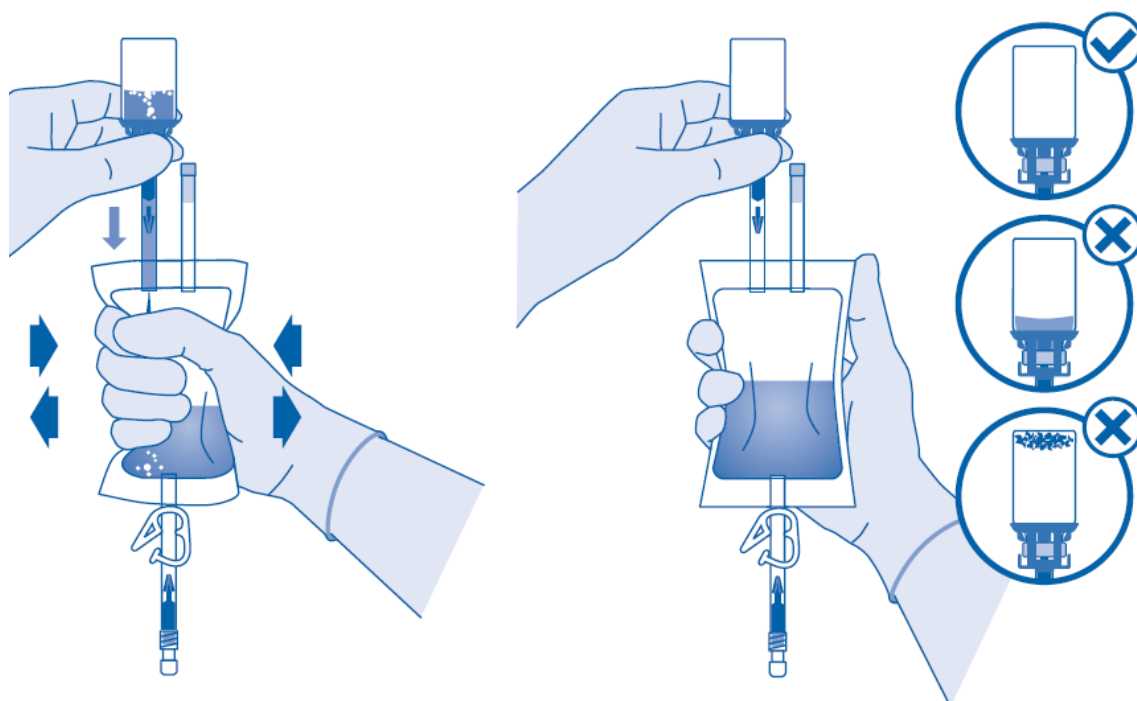
Strângeți punga de solvent de mai multe ori, până când flaconul este complet gol.

Dacă în interiorul flaconului rămâne pulbere, repetați pașii 7 și 8.

Din punct de vedere microbiologic, produsul medicinal trebuie utilizat imediat.

În cazul în care medicamentul nu este utilizat imediat, vă rugăm să consultați pct. 6.3 „Perioada de valabilitate”.

Suspensia nu trebuie instilată la temperatura de refrigerare, pentru a preveni ca pacientul să simtă nevoia de a urina, ceea ce duce la un timp de expunere mai scurt.



Cateterizare

9. Cateterizați pacientul în conformitate cu reglementările locale și cu instrucțiunile de utilizare, folosind un cateter și un lubrifianț adecvate.

Goliți vezica urinară cu ajutorul cateterului.

Acest pachet nu conține niciun cateter. Folosiți conectorul (F) inclus, pentru a conecta punga la cateterul pacientului cu un conector conic (nu este prezentat).

Pentru a face acest lucru, trebuie parcurși următorii pași suplimentari:

- Îndepărtați capacul de protecție de pe conectorul cateterului (C2, a se vedea pasul 10).
- Conectați conectorul (F) la conectorul de cateter (C2) al pungii.
- Conectați cu grijă punga cu conectorul (F) la cateterul pacientului.
- Apoi continuați cu pasul 11.

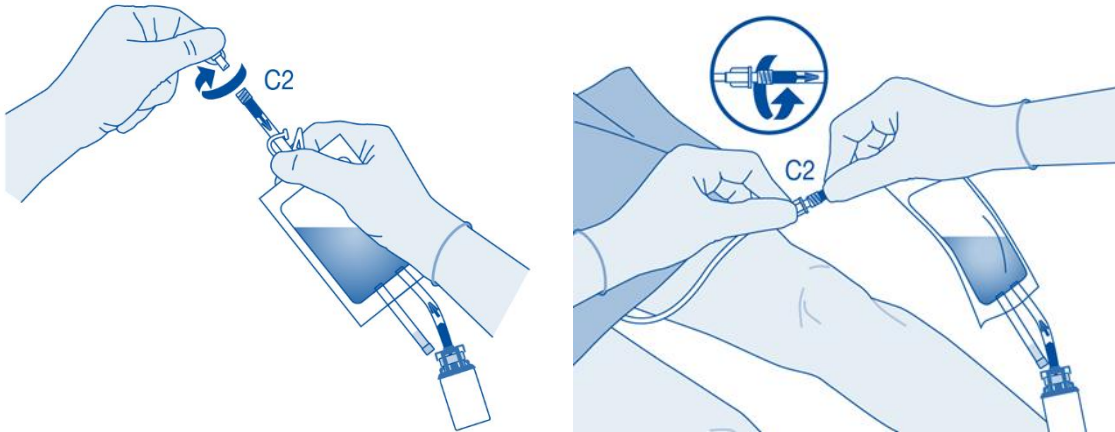
Conectarea cateterului la punga de solvent

10. Pentru a amesteca eventualele sedimente, rotiți și învârtiți punga înainte de a o conecta.

Nu administrați suspensia la temperatura de refrigerare.

Îndepărtați capacul de protecție de pe conectorul cateterului (C2).

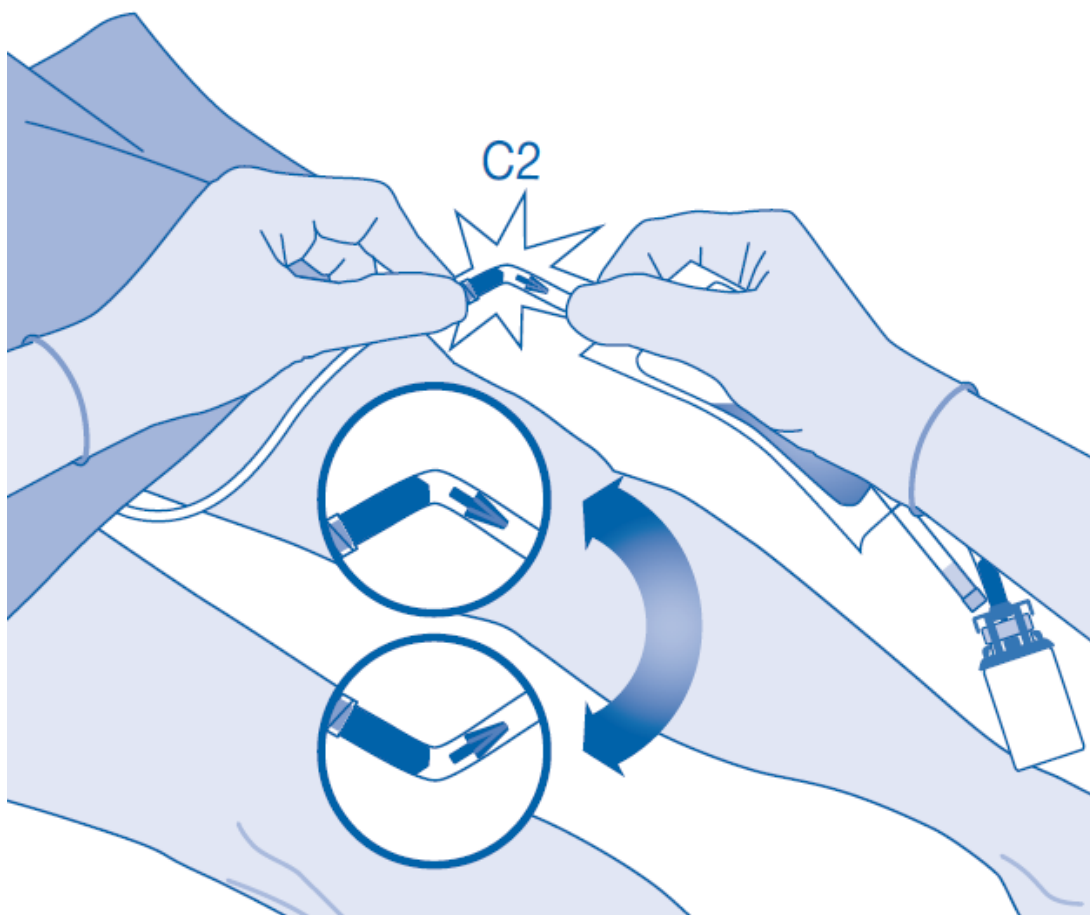
Conectați cateterul pacientului la conectorul de cateter (C2) al pungii de solvent.



Instilare

11. Îndoți de mai multe ori în sus și în jos etanșarea cu deschidere prin rupere din interiorul tubului conectorului de cateter (C2) pentru a rupe etanșarea.

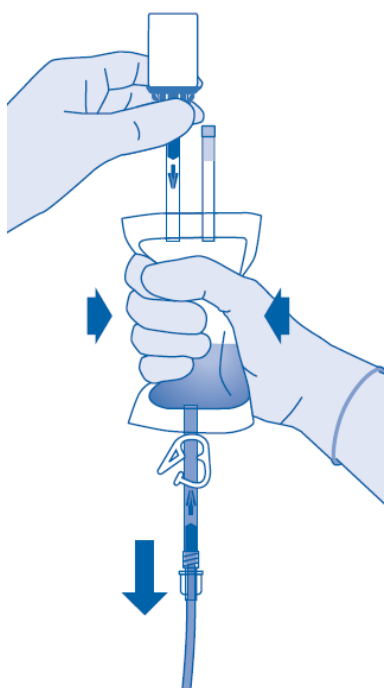
Țineți ferm cateterul pacientului în timp ce faceți acest lucru.



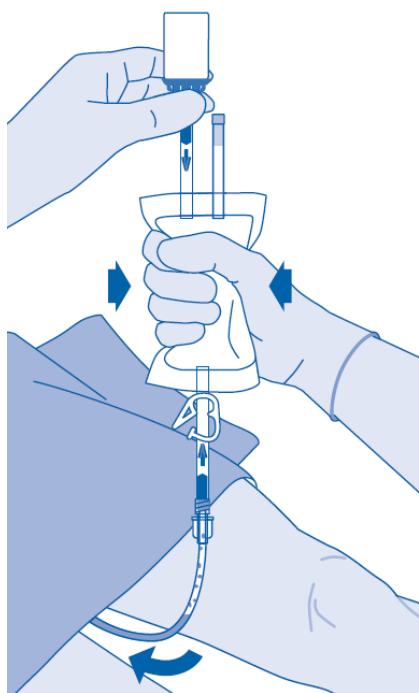
12. Țineți **punga de solvent** cu **flaconul cu susul în jos deasupra pungii**.

Strângeți **ușor** pungă de solvent cu cealaltă mână, astfel încât medicamentul să fie instilat **lent** în vezica urinară a pacientului.

Continuați să strângeți până când pungă de solvent și flaconul sunt goale.

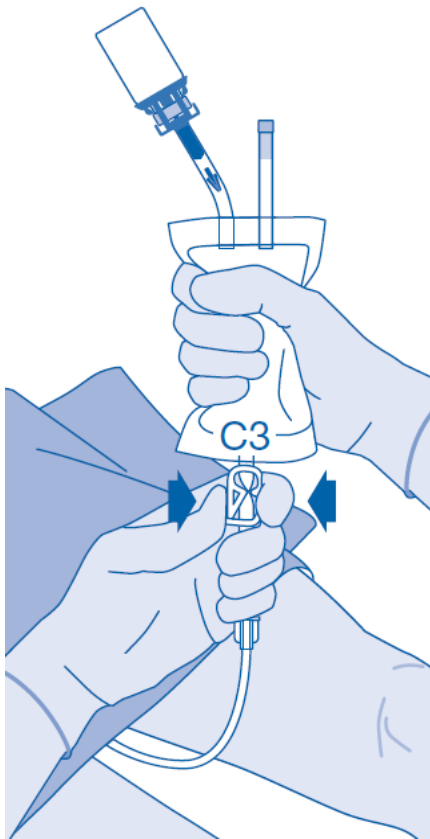


13. Eliminați prin strângere aerul rămas din punga de solvent, pentru a goli catéterul cât mai mult posibil.

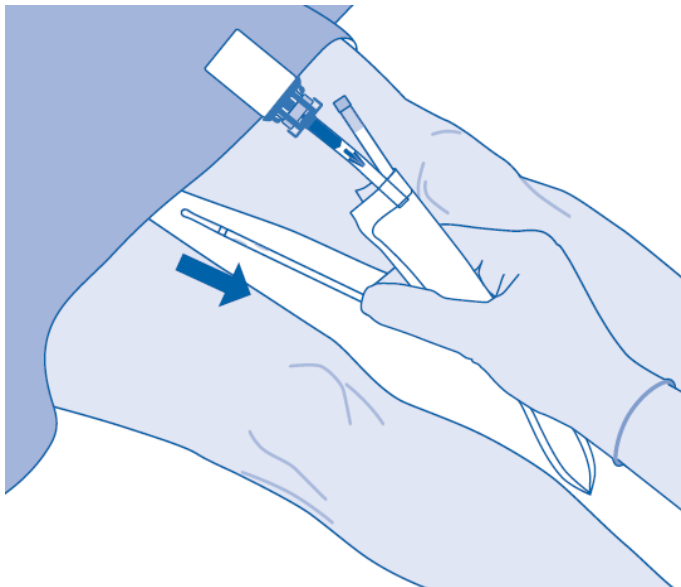


După instilare

14. Închiderea clemei de presiune (C3) previne refluxul de lichid în cateter și minimizează riscul de contaminare. Alternativ, puteți menține punga de solvent comprimat în timp ce efectuați pașii 15 și 16.

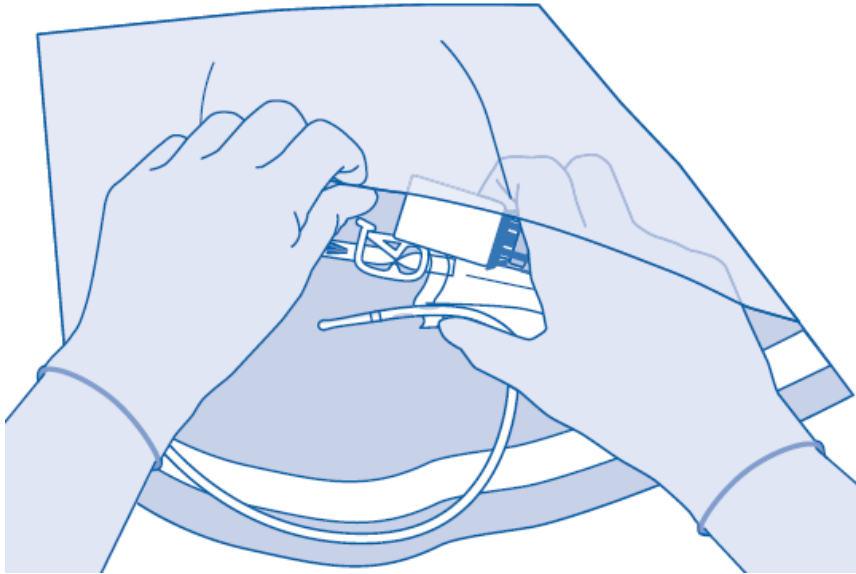


15. Scoateți **cu grijă** cateterul din vezica urinară, fără a deconecta punga de solvent de la cateter. Evitați contaminarea prin stropire cu picături.



16. Eliminați produsul în conformitate cu reglementările naționale, folosind punga de eliminare.

Conținutul flaconului este destinat unei singure utilizări/unei singure doze. Orice suspensie rămasă trebuie eliminată.



7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

3457/2011/01-02-03-04-05-06-07-08

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației – Mai 2011

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2026

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale din Romania <http://www.anm.ro>.