

# SII-ONCO-BCG

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

SII-ONCO-BCG

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει:

Bacillus Calmette-Guerin στέλεχος: 40 mg / mL strain BCG-I Lot 361 (Tarashevich Institute, Moscow, Russia)

[Μεταξύ 1 - 19,2 X 10<sup>8</sup> μονάδες σχηματισμού αποικίας (CFU)]

Σταθεροποιητής: Monosodium Glutamate 5%.

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Το SII-ONCO-BCG είναι λευκή έως υπόλευκη κόνις σε φιαλίδιο χρώματος σκούρο πορτοκαλί.

### 4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:

Το SII-ONCO-BCG χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του επίτεδου ουροθηλιακού καρκινώματος in Situ της ουροδόχου κύστης και ως συμπληρωματική θεραπεία μετά από διουρηθρική εκτομή του πρωτοπαθούς ή υποτροπιάζοντος επιφανειακού θηλώδους ουροθηλιακού καρκινώματος της ουροδόχου κύστης, που περιορίζεται στο βλεννογόνο της ουροδόχου κύστης (στάδιο Ta ή T1). Φαίνεται ότι η ενδοκυτική ανοσοθεραπεία με BCG μειώνει την πιθανότητα επανεμφάνισης του όγκου καθώς επίσης προλαμβάνει και την εξέλιξη του.

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:

Η συνιστώμενη δόση για κάθε έγχυση με SII-ONCO-BCG είναι 80 ή 120 mg.

Το SII-ONCO-BCG όταν ανασυσταθεί με 1 mL αποστειρωμένου φυσιολογικού ορού (0,9% NaCl) αποδίδει ένα θολό υπόλευκο ομοιογενές εναιώρημα. Για την ανασύσταση χρησιμοποιείται 1 ml από 0,9% NaCl για κάθε φιαλίδιο. Ωστόσο, το τελικό διάλυμα (για ενδοκυτική έγχυση) είναι 50 ml.

#### Δοσολογικό σχήμα:

Η θεραπεία με SII-ONCO-BCG θα πρέπει να αρχίσει 2-3 εβδομάδες μετά την εκτέλεση TURBT. Το πρόγραμμα θεραπείας περιλαμβάνει επαναλαμβανόμενες εβδομαδιαίες εγχύσεις με SII-ONCO-BCG κατά τη διάρκεια των πρώτων 6 εβδομάδων, ακολουθούμενη από 3 διαδοχικές εβδομαδιαίες εγχύσεις στους 3 μήνες, στους 6 μήνες και στη συνέχεια κάθε 6 μήνες μέχρι τους 36 μήνες. Αυτό σημαίνει ότι ένας ασθενής που μένει ελεύθερος νόσου μετά την αρχική εκτομή θα λάβει συνολικά 27 εγχύσεις με SII-ONCO-BCG σε διάστημα τριών ετών.

Η διάρκεια και η συχνότητα της θεραπείας συντήρησης, θα πρέπει να αξιολογούνται με βάση την ταξινόμηση των όγκων και την κλινική διάγνωση.

#### Διαδικασία ανασύστασης:

Προσθέτετε 1 ml αποστειρωμένου φυσιολογικού ορού (0,9% NaCl) με την βοήθεια αποστειρωμένης σύριγγας, στο φιαλίδιο του SII-ONCO-BCG και αφήστε το για λίγα λεπτά σε συνθήκες ηρεμίας.

Στη συνέχεια, ανακινήστε απαλά το φιαλίδιο μέχρις ότου δημιουργηθεί ένα ομοιογενές εναιώρημα (Προσοχή: Αποφύγετε την ισχυρή ανακίνηση). Η παραπάνω διαδικασία πρέπει να επαναληφθεί για την ανασύσταση κάθε μετέπειτα φιαλιδίου το οποίο θα χρησιμοποιηθεί.

#### Προετοιμασία παρασκευάσματος για την έγχυση

Μεταφέρετε το ανασυσταθέν εναιώρημα από το φιαλίδιο μέσα σε μία σύριγγα 50 ml. Ξεπλύνετε το άδειο φιαλίδιο με 1 ml αποστειρωμένου φυσιολογικού ορού. Προσθέστε το υγρό εκπλύσεως στο ανασυσταθέν εναιώρημα στη σύριγγα 50 ml. Η παραπάνω διαδικασία να επαναληφθεί για κάθε μεταγενέστερο φιαλίδιο το οποίο θα χρησιμοποιηθεί.

Τέλος, αραιώστε το περιεχόμενο της σύριγγας 50 ml (με προσθήκη στείρου φυσιολογικού ορού) μέχρι τον συνολικό όγκο των 50 ml. Κάνετε τη μίξη προσεκτικά. Το εναιώρημα είναι τώρα έτοιμο για χρήση.

### Τρόπος χορήγησης

Τοποθετήστε έναν καθετήρα με άσηπτη τεχνική μέσω της ουρήθρας στην ουροδόχο κύστη ώστε η κύστη να παροχετεύεται πλήρως.

Συνδέστε τη σύριγγα των 50 ml η οποία περιέχει το παρασκευασθέν εναιώρημα που έχετε ετοιμάσει με τον καθετήρα και στην συνέχεια εγχύεται το εναιώρημα στην κύστη αργά. Το εγχυθέν εναιώρημα πρέπει να παραμείνει στην κύστη για διάστημα 2 ωρών. Ο ασθενής δεν θα πρέπει να καταναλώσει κανένα υγρό 4 ώρες πριν και 2 ώρες μετά την έγχυση και θα πρέπει να βρίσκεται σε πρηνή θέση για τα πρώτα 15 λεπτά μετά την έγχυση. Ο ασθενής που βρίσκεται σε κατάκλιση θα πρέπει να έχει συνεχείς αλλαγές θέσης και στις δύο πλευρές κάθε 15 λεπτά προκειμένου να διανεμηθεί το φάρμακο σωστά σε ολόκληρη την κύστη. Στη συνέχεια, θα πρέπει η ούρηση να γίνεται με τον ασθενή σε καθιστή θέση. Εάν υπάρχει οποιαδήποτε αιμορραγία ή οποιαδήποτε άλλο σημάδι τραυματισμού θα πρέπει να αναβληθεί η θεραπεία τουλάχιστον για 1 εβδομάδα.

### 4.3 Αντενδείξεις

Το SII-ONCO-BCG για ενδοκυτική έγχυση σε καρκίνωμα in situ της ουροδόχου κύστης δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε :

- Ασθενείς με μειωμένη ανοσολογική απάντηση, ανεξάρτητα από το αν η απομείωση αυτή είναι εκ γενετής ή προκαλείται από την ασθένεια, τα φάρμακα ή άλλη θεραπεία.
- Οροθετικότητα HIV.
- Κύηση και γαλουχία. Η ασφάλεια της λειτουργίας της θεραπείας σε έγκυες γυναίκες, θηλάζουσες μητέρες και τα παιδιά δεν έχει αξιολογηθεί.
- Ασθενείς που εμφανίζουν θετική αντίδραση φυματίνης σε συνδυασμό με τα κλινικά στοιχεία που συνάδουν στην ύπαρξη ενεργού φυματίωσης.
- Ασθενείς με λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος: Η θεραπεία θα πρέπει να αναστέλλεται μέχρι η καλλιέργεια ούρων να είναι αρνητική και η αντιβιοτική θεραπεία να σταματά.
- Τραύμα στην ουροδόχο κύστη.
- Ασθενείς οι οποίοι εμφανίζουν πυρετό χρειάζονται προσεκτική αξιολόγηση πριν από την έναρξη της θεραπείας.
- Ασθενείς που βρίσκονται σε θεραπεία με αντιφυματικά.

### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:

**Προειδοποίηση:** Αυτό το παρασκεύασμα δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως ένα εμβόλιο κατά της φυματίωσης.

#### Προφυλάξεις:

Το SII-ONCO-BCG δεν πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως, υποδοριώς ή ενδομυϊκά. Το εμβόλιο δεν προορίζεται για ανοσοποίηση. Το παρασκεύασμα περιέχει ζώντα εξασθενημένα μυκοβακτηρίδια (BCG) και θα πρέπει να χρησιμοποιείται με άσηπτη τεχνική. Όλος ο εξοπλισμός ο οποίος έρχεται σε επαφή με το BCG, θα πρέπει να αντιμετωπίζεται και να απορρίπτεται ως βιολογικά επικίνδυνος. Θα πρέπει να απολυμαίνεται ο χώρος απόθεσης των ούρων έως και 6 ώρες μετά την έγχυση.

#### Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση:

- Μην εκθέτετε το εμβόλιο στο φως πριν και μετά την ανασύσταση. Χρησιμοποιήστε το εμβόλιο αμέσως μετά την ανασύσταση και απορρίψτε την ποσότητα που δεν χρησιμοποιήθηκε.
- Η ανασύσταση, η προετοιμασία και η χορήγηση πρέπει να γίνεται υπό άσηπτες συνθήκες.
- Πριν την πρώτη ενδοκυτική έγχυση πρέπει να γίνεται έλεγχος φυματίνης. Εάν αυτός ο έλεγχος είναι θετικός, η ενδοκυτική έγχυση αντενδείκνυται μόνο εάν υφίσταται συμπληρωματική ιατρική ένδειξη για ενεργό φυματιώδη λοίμωξη.
- Σε ασθενείς που βιώνουν τραυματικό καθετηριασμό, καθώς και βλάβη του βλεννογόνου της κύστης συστήνεται καθυστέρηση της θεραπείας μέχρι την επούλωση των τραυμάτων.
- Δοκιμασία οροθετικότητας HIV συνιστάται σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για μόλυνση από τον ιό HIV.
- Συνιστάται αποχή από τη σεξουαλική επαφή για μία εβδομάδα μετά την έγχυση, σε αντίθετη περίπτωση είναι απαραίτητη η χρήση προφυλακτικού.

#### 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το SII-ONCO-BCG είναι ευαίσθητο στα περισσότερα αντιβιοτικά, και κυρίως στα συνήθως χρησιμοποιούμενα αντιφυματικά φάρμακα όπως η στρεπτομυκίνη, το παρα-αμινοσαλικυλικό οξύ (PAS), η ισονιαζίδη (INH), η ριφαμπικίνη και η εθαμβουτόλη. Δεν είναι γνωστό εάν οι αλληλεπιδράσεις συμβαίνουν κατά τη διάρκεια ενδοκυτταρικής έγχυσης του SII-ONCO-BCG ή αν οι αλληλεπιδράσεις οδηγούν σε κλινικά σχετική μείωση της δραστηριότητας του SII-ONCO-BCG. Ως εκ τούτου, δεν είναι σαφές αν η δραστηριότητα του SII-ONCO-BCG επηρεάζεται από την ταυτόχρονη θεραπεία με αντιβιοτικά. Εάν ένας ασθενής λαμβάνει αντιβιοτικά θα πρέπει να αναβάλλεται η θεραπεία με ενδοκυτταρικές εγχύσεις του SII-ONCO-BCG μέχρι την ολοκλήρωση της αντιβιοτικής θεραπείας (βλέπε επίσης τις «Αντενδείξεις»). Μελέτες για την αλληλεπίδραση με άλλα φάρμακα δεν έχουν πραγματοποιηθεί.

#### 4.6 Κύηση και γαλουχία:

Η Ασφάλεια της θεραπείας σε έγκυες γυναίκες, θηλάζουσες μητέρες και παιδιά δεν έχει αξιολογηθεί.

#### 4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:

Σύμφωνα με τις Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες του SII-ONCO-BCG, εκτιμάται ότι το ιδιοσκεύασμα δεν επηρεάζει την ικανότητα οδήγησης και τον χειρισμό μηχανημάτων.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι γενικά ήπιες και παροδικές. Φαίνονται να έχουν άμεση σχέση με τον αθροιστικό αριθμό αποικιών CFU του BCG που προκύπτουν κατά τις εγχύσεις.

#### Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι:

- Αυξημένη συχνότητα ούρησης, έπειξη προς ούρηση και δυσουρία αυτά τα συμπτώματα συνήθως εμφανίζονται από την 2η ή 3η έγχυση και μετά .
- Η κυστίτιδα και οι τυπικές φλεγμονώδεις αντιδράσεις (κοκκιώματα) οι οποίες εμφανίζονται στο βλεννογόνο της ουροδόχου κύστης μετά την έγχυση η οποία προκαλεί αυτά τα συμπτώματα, αποτελούν ενδεχομένως ένα ουσιώδες τμήμα της αντινεοπλασματικής δράσης του BCG. Στις περισσότερες περιπτώσεις, τα συμπτώματα εξαφανίζονται μέσα σε δύο μέρες μετά την έγχυση και η κυστίτιδα δεν απαιτεί θεραπεία. Κατά την διάρκεια της αγωγής συντήρησης τα συμπτώματα της κυστίτιδας μπορεί να είναι εντονότερα και πιο επίμονα. Σε αυτές τις περιπτώσεις, όταν εμφανίζονται σοβαρά συμπτώματα, μπορεί να δοθεί ισονιαζίδη (300 mg ημερησίως) και αναλγητικά έως την αποδρομή των συμπτωμάτων.
- Αδιαθεσία συνοδευόμενη από χαμηλό ή μέτριο πυρετό καθώς και γριππώδες σύνδρομο είναι πιθανόν να εμφανιστούν. Αυτά τα συμπτώματα συνήθως εμφανίζονται 4 ώρες μετά την έγχυση και υποχωρούν σε 24-48 ώρες.

#### Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες:

- Πυρετός πάνω από 39 ° C. Ο πυρετός υποχωρεί μέσα σε 24 - 48 ώρες με αντιπυρετικά και λήψη υγρών.
- Συστηματικές λοιμώξεις BCG λόγω τραυματικού καθετηριασμού, διάτρηση της ουροδόχου κύστης ή πρόωρης έγχυσης BCG μετά από TURBT η οποία μπορεί να εκδηλωθεί με πνευμονίτιδα, ηπατίτιδα ή κυτταροπενία. Ο ασθενής με τέτοια συμπτώματα πρέπει να αντιμετωπίζεται με αντιφυματική θεραπεία ακολουθώντας τα θεραπευτικά σχήματα που χρησιμοποιούνται για τις φυματώδεις λοιμώξεις.
- Κοκκιωματώδης προστατίτιδα.
- Ο ασθενής μπορεί να παρουσιάσει αρθρίτιδα, αρθραλγία, αιματοουρία, ορχίτιδα, παροδική απόφραξη της ουρήθρας, επιδιδυμίτιδα ή συσπάσεις της ουροδόχου κύστης.

#### 4.9 Υπερδοσολογία:

Δεν υπάρχουν αναφορές υπερδοσολογίας με αυτό το προϊόν. Δεν έχει διεξαχθεί μελέτη για την αξιολόγηση των επιδράσεων της υπερδοσολογίας με αυτό το προϊόν.

### 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

#### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:

Το SII-ONCO-BCG δρα ως ένας μη ειδικός ανοσοδιεγερτικός παράγοντας ο οποίος επιτίθεται στο καρκινικό κύτταρο. Μέσω της πρωτεΐνης ινωδεκτίνης προκαλείται διείσδυση του BCG στα καρκινικά κύτταρα. Η συστηματική διέγερση RES, επάγει την τοπική φλεγμονώδη αντίδραση και την κυτταρική διήθηση. Αυτή η διαδικασία οδηγεί στην παραισθητική ενεργοποίηση των μακροφάγων, των T & B λεμφοκυττάρων καθώς και των NK κυττάρων και παράγει κυτοκίνες όπως, ιντερλευκίνη (IL2, IL12), ιντερφερόνη γάμμα και α-TNF που είναι υπεύθυνες για τη λύση των καρκινικών κυττάρων.

#### 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:

Η δράση του προϊόντος έγκειται στην επαγωγή τοπικής φλεγμονώδους αντίδρασης, κυτταρικής διήθησης καθώς και διέγερσης του συστηματικού ενδοθηλιακού δικτύου. Αυτές οι ενέργειες δεν προκύπτουν από συστηματική απορρόφηση του BCG. Κατά συνέπεια δεν διεξήχθησαν μελέτες αξιολόγησης των φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων του SII-ONCO-BCG.

#### 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια:

Το προϊόν ελέγχθηκε για τοξικότητα και αποτελεσματικότητα σε ζωικά μοντέλα και βρέθηκε να είναι ασφαλές για δυνητική κλινική χρήση.

### 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:

#### 6.1 Κατάλογος εκδόχων:

Monosodium glutamate, USP-NF είναι το έκδοχο που χρησιμοποιείται στη σύνθεση ως σταθεροποιητής.

#### 6.2 Ασυμβατότητες:

Μελέτες ασυμβατότητας, για το προϊόν αυτό δεν έχουν διεξαχθεί. Για το λόγο αυτό το προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα προϊόντα.

#### 6.3 Διάρκεια ζωής:

Η ημερομηνία λήξης αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία. Μην το χρησιμοποιείτε αν η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει.

#### 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος:

Το SII-ONCO-BCG θα πρέπει να αποθηκεύεται στο σκοτάδι μεταξύ 2 - 8 ° C. Μην εκθέτετε το προϊόν στο φως πριν και μετά την ανασύσταση. Χρησιμοποιήστε το αμέσως μετά την ανασύσταση. Απορρίψτε την αχρησιμοποίητη ποσότητα.

#### 6.5 Φύση και σύσταση του περιέκτη:

Το SII-ONCO-BCG συσκευάζεται σε υάλινα φιαλίδια τύπου I, χρώματος πορτοκαλί σκούρο. Το φιαλίδιο έχει χωρητικότητα 4 ml, ύψος 40 mm και διάμετρο σώματος 16,5 χιλιοστών. Το φιαλίδιο πωματίζεται με ένα γκρι, ελαστικό πώμα και διαθέτει πράσινο flip-off καπάκι αλουμινίου.

**ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ:** Κουτί που περιέχει 3 κουτιά, που το καθένα περιέχει 1φιαλίδιο SII-ONCO-BCG.

#### 6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης χρησιμοποιηθέντος φαρμακευτικού προϊόντος ή των υπολειμμάτων που προέρχονται από τέτοιο φαρμακευτικό προϊόν και άλλος χειρισμός του προϊόντος

Όλα τα χρησιμοποιούμενα υλικά πρέπει να απορρίπτονται σε ειδικούς κάδους απόρριψης για μολυσματικό υλικό. Τα ούρα του ασθενή που περιέχουν BCG απορρίπτονται στην λεκάνη η οποία στην συνέχεια ξεπλένεται. Σύμφωνα με τους κανόνες υγιεινής, η χρήση απολυμαντικών ή ειδικών απορρυπαντικών, δεν είναι απαραίτητη, αν και η σύσταση αυτή μπορεί να διαφέρει από χώρα σε χώρα.

### 7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ & ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ

Serum Institute of India Ltd.  
212/2, Hadapsar, Pune 411 028, Maharashtra, India.

#### ΤΟΠΙΚΟΣ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΣ

#### STILVI PHARMACEUTICALS A.E.

Λ.Ποσειδώνος 18, 176 74 Καλλιθέα

Τηλ.: 2109902924 - Fax: 2109902743