

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

BCG Vaccine AJVaccines, 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-Guérin), 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-Guérin), 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 AJVaccines -rokotetta 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 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 luottaminen ennen käyttövalmiiksi saattamista, ks. kohta 6.6.

4.3. Vasta-aiheet

BCG Vaccine AJVaccines -rokotetta ei tule antaa henkilöille, joilla on tunnettu yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai jollekin kohdassa 6.1 mainitulle apuaineelle.

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 postnataalinen 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 immuunivajavuustila 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 immunosuppressoituilla 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.

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

Rokotteen antaminen liian syväälle 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 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.

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 valmisteiden 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 rokotteen, kuten yhdistetyn tuhkarokko-, sikotauti- ja vihuriokkorokotteen 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 käsivarteen, 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 rokottamista 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 kliinisistä 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

Omnistuneen BCG Vaccine AJVaccines -rokotuksen jälkeen on odotettavissa kovettuma injektiokohdassa ja sen jälkeen paikallinen leesio, johon voi muodostua joidenkin viikkojen kuluttua haavauma.

Rokotteen injektio kohta 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:

	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• Injektiokohdan absessi
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	<ul style="list-style-type: none">• Kuume• Injektiokohdan haavautuminen• Injektiokohdan 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 tutkimuskeskusta 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 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: Tuberkuloosi/BCG-rokotteet, ATC-koodi 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 pyrasiinamidille.

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

Rokotetut henkilöt tulevat tuberkuliinipositivisiksi tavallisesti kuuden viikon kuluttua rokotteen antamisesta. Positiivisen tuloksen antanut ihon tuberkuliinitestistä 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 rokotetta.

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 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 käyttövalmistaa 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 hävittämiseksi 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 pyyhkitään 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

04.11.2019