

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SII-BCG 1 mL ID enjeksiyonluk süspansiyon için liyofilize toz içeren çok dozlu flakon
BCG Aşısı Canlı Atenüe

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Çözündürülen aşının her 0.1 mL'lik dozu,
 1×10^5 ila 33×10^5 CFU¹ BCG Aşısı (Bacillus Calmette-Guerin suşu) içerir.

¹CFU (Colony Forming Unit): Koloni Oluşturucu Birim

Yardımcı maddeler:

Sodyum glutamat.....0.75 mg

Sodyum klorür.....0.9 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk süspansiyon için liyofilize toz

SII-BCG, liyofilize beyaz toz görünümündedir. Çözücüsü olan enjeksiyonluk sodyum klorür çözeltisi ile kullanıma hazır hale getirildiğinde homojen, hafifçe opak ve renksiz bir süspansiyon halini alır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

SII-BCG tüberkülozu önlemede endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

SII-BCG, doğumdan itibaren yapılabilir ancak uygulama kolaylığı, daha az komplikasyon oluşması ve immünitinin daha iyi gelişmesi için 2. ayın bitiminde tek doz olarak uygulanmalıdır. 3 aydan daha büyük bebek ve çocuklarda tüberkülin deri testi yapılarak testin sonucuna göre aşının uygulanmasına karar verilir. Aşılama dozu 1 yaşın altında 0.05 mL'dir. 1 yaş üzerinde ise 0.1 mL olarak uygulanır.

Uygulama şekli:

Aşı sadece cilt içine (intradermal) uygulanmalıdır. Aşılama öncesinde cilt antiseptik çözeltiyle temizlenmemelidir. Aşı tercihen tüberkülin enjektörü veya steril 25G/26G enjektör iğnesi ile uygulanmalıdır.

SII-BCG mutlaka intradermal aşı uygulama eğitimi almış sağlık personeli tarafından uygulanmalıdır.

Sol kol açık ve düz tutulur. Enjektör ve iğne cilde paralel olacak şekilde, sol omuz bölgesine

yakın olan deltoid kasın humeral kol kemiğine tutunma yerine enjeksiyon yapılır. Kolun daha üst kısmına enjekte edilmesi durumunda keloit oluşma olasılığı fazladır.

Cilt sol elin başparmak ve işaret parmağı yardımıyla gerdirilir. Steril iğne ucu (25G/26G) ile cilt hafifçe yukarı doğru kaldırılıp dermisin süperfisyel tabakasına 2 mm'yi geçmeyecek şekilde girilerek (hemen hemen cilde paralel olacak şekilde) aşının cilt içine uygulaması gerçekleştirilir.

Aşı doğru olarak uygulandığında, uygulama yerinde üzerinde portakal kabuğu görünümünde küçük noktalar bulunan soluk-beyazımsı yassı şişlik (bül) oluşumu gözlenmelidir.

Hazırlanışı:

SII-BCG, daima ambalajı içerisinde bulunan çözücü (enjeksiyonluk sodyum klorür çözeltisi), steril enjektör ve enjektör iğnesi kullanılarak kullanıma hazır hale getirilmelidir. Çözünmesini takiben homojen bir süspansiyon elde edilecek şekilde flakon birkaç kez ters yüz edilerek dikkatle çalkalanmalıdır. Her doz aşı uygulamasından önce de hafifçe çalkalanmalıdır. Çözülen aşı homojen, hafifçe opak, renksiz olmalıdır. Kullanıma hazır hale getirilen aşı hemen kullanılmalıdır, hemen kullanılmayacaksa 2°C-8°C'de (buzdolabında) ışıktan korunarak 6 saatten uzun olmamak koşulu ile saklanabilir, 6 saat içerisinde kullanılmadığı takdirde atılmalıdır.

Çok dozlu olması nedeni ile her aşılama tek kullanımlık steril enjektör ve iğne kullanılmalıdır.

Başka aşılar veya farklı BCG aşılarına ait çözücüler kullanılmamalıdır. Çözücü hiçbir zaman dondurulmamalı ve 2°C-8°C'de (buzdolabında) saklanmalıdır.

Çözücü ve/veya kullanıma hazır hale getirilen aşının, yabancı partikül içerip içermediği ve/veya herhangi bir fiziksel değişikliğe uğrayıp uğramadığı aşılama öncesi kontrol edilmelidir. Bu gibi durumlarda aşı ve/veya çözücüsü atılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

SII-BCG'nin etkinliği ve güvenliliği böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda incelenmemiştir. Bu nedenle risk altında bulunan bireye fayda/zarar oranı dikkate alınarak doktor tarafından uygun görüldüğü durumlarda uygulanmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

SII-BCG, doğumdan itibaren yapılabilir ancak uygulama kolaylığı, daha az komplikasyon oluşması ve immünitinin daha iyi gelişmesi için 2. ayın bitiminde (8 haftalık) tek doz olarak uygulanmalıdır

SII-BCG, 3. aydan sonra yapılacaksa PPD ile tüberkülin cilt testi yapılarak, test sonucuna göre uygulanır.

Geriatrik popülasyon:

SII-BCG'nin etkinliği ve güvenliliği yaşlı popülasyonda incelenmemiştir.

Diğer

SII-BCG, HIV enfeksiyonlu hastalarda ve/veya doğal bağışıklık cevabının değiştiği durumlarda kullanılmamalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Aşının etkin madde ve/veya yardımcı maddelerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık durumlarında,
- Hipogamaglobulinemi, sarkoidoz, jeneralize malign hastalık, lenfoma, lösemi, konjenital immün yetmezlik, HIV enfeksiyonu veya doğal bağışıklık cevabının bozulduğu diğer durumlarda,
- Kortikosteroid, alkilleyici ajan, antimetabolitler veya radyasyon tedavisi nedeniyle bağışıklık cevabının baskılandığı durumlarda,
- Gebelikte,
- Aşılama sonrasında enjeksiyon yerinde keloid ve lupoid reaksiyon gelişme olasılığı vardır, bu tip reaksiyon gelişen çocuklarda kontrendikedir ve aşılama tekrar edilmemelidir.
- HIV seropozitif annelerden doğan çocukların özel durumu:
IgG tip maternal antikörlerin plasentadan zorunlu geçişi bebeğin serolojik değerlendirmesini 9-10. aya kadar imkansız kılmaktadır (14. aya kadar saptanan maternal antikörler mevcuttur). Bu nedenle bu çocukların HIV seronegatif oldukları immünotransfer (Western Blot) tekniği ile belirleninceye kadar (bu tespit gerektiğinde viral genom teşhis teknikleri ile desteklenmelidir) beklenmelidir. HIV pozitif olduğu tespit edilen çocuklarda ise çocuğun durumuna bakılmaksızın BCG aşısı uygulaması muhtemel “BCG-itis” gelişme olasılığı göz önünde bulundurulduğunda kontrendikedir. Bu konuda uzman doktor ekibinin görüşü gereklidir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kronik ekzema veya diğer cilt hastalıklarında derinin sağlıklı bölgesine aşılama yapılabilir.

Tüm enjektabl aşılar da olduğu gibi aşı uygulamasından sonra ortaya çıkabilecek nadir anafaktik reaksiyonlar için uygun tıbbi tedavi her zaman hazır bulundurulmalıdır.

SII-BCG, daima cilt içine (intradermal) enjeksiyon ile uygulanmalıdır.

Tüm aşılar da olduğu gibi SII-BCG ile aşılama, aşılanan kişilerin tümünde koruma sağlamayabilir.

BCG skar oluşumunun gözlenmemesi veya negatif PPD reaksiyonu, yetersiz BCG alımını göstermez. BCG skarı oluşumu gözlenmeyen bebeklerde SII-BCG'nin tekrarlanmasına gerek yoktur.

SII-BCG uygulamasının ardından lokal reaksiyon gelişmesi normaldir. Aşılama sonrasında enjeksiyon yerinde 2-3. haftalarda başlayıp 5. haftaya kadar büyüyen (4-8 mm) papül oluşumu gözlenir. Papül daha sonra küçülerek üstü kabuk bağlamış ülseratif bir doku halini alır. 6-12. haftalarda kalıcı, 2-10 mm çapında küçük yuvarlak bir iz (skar) bırakarak kendiliğinden iyileşir.

BCG aşısı yapılan veya aşıli bireylerle yakın temasta olan bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde BCG'ye karşı reaksiyon riski mevcuttur.

Aşının dikkatsizlik veya elde olmayan sebeplerle subkütan enjeksiyon şeklinde uygulanması abse ve skar oluşumuna sebep olabilir.

Bu tıbbi ürün, uygulanan dozları (0.05 mL ve 0.1 mL) içerisinde 1 mmol (23 mg)'den daha az sodyum içerir; bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer tıbbi ürünlerle etkileşim olasılığını önlemek için aşı uygulanacak kişide devam etmekte olan tedavi/tedaviler varsa doktora bildirilmelidir.

Diğer aşular ile birlikte kullanımı:

SII-BCG; Difteri-Tetanoz-Boğmaca aşısı, Difteri-Tetanoz aşısı, Tetanoz Toksoid aşısı, Kızamık aşısı, Kızamık-Kabakulak-Kızamıkçık aşısı, Polio aşısı ve Hepatit B aşısı ile güvenli ve etkin bir şekilde eş zamanlı kullanılabilir. Bu gibi durumlarda aşılama farklı bölgelere yapılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: X

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tedavi süresince etkili doğum kontrolü uygulamak zorundadırlar.

Gebelik dönemi

BCG aşısı gebelik döneminde uygulandığı takdirde ciddi doğum kusurlarına yol açmaktadır/yol açtığından şüphelenilmektedir. SII-BCG gebelik döneminde kontrendikedir.

Laktasyon dönemi

Emzirilen çocuk üzerinde herhangi bir etki öngörülmektedir. SII-BCG emzirme döneminde kullanılabilir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği üzerine bir etkisinin olup olmadığı ile ilgili herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

SII-BCG'nin araç ve makine kullanma yeteneği üzerine etkisi gözlenmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecesine göre listelenmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Çok seyrek: Disemine BCG enfeksiyonu

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Lenfadenit, lenfanjit

Yaygın olmayan: Bölgesel lenf düğümlerinde lenfadenopati

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok yaygın: Lokal reaksiyonlar

Yaygın olmayan: Enjeksiyon yerinde lupus vulgaris

Seyrek: Enjeksiyon yerinde abse, seyrek olarak süpürasyon ile sonuçlanan satellit adenit, skar

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Çok seyrek: Osteomyelit

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Herhangi bir doz aşımı vakasına ait bildirilmiş veri bulunmamaktadır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Bakteri Aşıları

ATC kodu: J07AN01

Etki mekanizması

BCG aşısı tüberküloza karşı aktif bağışıklık gelişmesini stimüle etmek amacıyla kullanılmaktadır. BCG aşısında bulunan *Mycobacterium bovis*'in Calmette-Guerin suşu *Mycobacterium tuberculosis* ile immünolojik benzerliğinden dolayı aşılama sonrasında *Mycobacterium tuberculosis* ile gelişen doğal enfeksiyonu stimüle etmekte ve tüberküloza karşı hücre aracılı immüniteyi desteklemektedir.

BCG aşısı ile aşılama çoğunlukla tüberkulin duyarlılığına sebep olur fakat tüberkulin duyarlılığının derecesi çok değişkendir ve aşıda kullanılan BCG suşuna kısmi olarak bağlıdır. BCG aşısının tüberkulin hassasiyeti oluşturma kapasitesi bu aşının bağışıklama potansiyelinin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Aşılama sonrası tüberkulin cilt testi sonuçları tüberküloza karşı bağışıklık gelişiminin göstergesi olarak kabul edilmekle birlikte tüberkulin duyarlılığı ve tüberküloza karşı bağışıklık gelişimi arasındaki ilişki henüz yeterince araştırılmamıştır.

Mevcut BCG aşılarının etkinliğini direkt olarak gösteren kesin bir yöntem mevcut değildir. Aşı tarafından *Mycobacterium tuberculosis*'e karşı indüklenen koruyucu etki yüksek ölçüde değişkenlik göstermesine karşın, bağışıklama yapılanlarda yapılmayanlara kıyasla tüberküloz insidansında genel olarak bir azalma olduğu diyagnostik ve klinik kanıtlarla gösterilmiştir.

BCG aşısı uygulamasını takiben tüberküloza karşı gelişen bağışıklamanın devam süresi kullanılan aşının potens ve dozuna göre değişmektedir. Birçok çalışmada aşılama sonrası takip eden 7-10 yıl süresince tüberkulin duyarlılığı gösterilmiş olmasına karşın yukarıda da bahsedildiği gibi tüberkulin duyarlılığı ve immünite arasındaki kesin ilişki saptanmamıştır.

Klinik etkinlik ve güvenlilik

İmmünojenisite çalışmaları 0-4 haftalık yenidoğan ve 0-14 yaş grubu çocukların dahil edildiği Faz III ve Faz IV çalışmalarında değerlendirilmiştir.

BCG aşılarının etkinliğini direkt olarak gösteren kesin bir yöntem olmaması/hücre aracılı immünitede major rol oynayan spesifik determinantların bilinmemesi nedeniyle

immünojenisitenin değerlendirilmesinde mikobakteriyel enfeksiyonun bir bulgusu ve/veya BCG aşısına yeterli cevabın bir göstergesi olan ve bu amaçla uzun yıllardır epidemiyolojik çalışmalarda kullanılmakta olan tüberkülin cilt testinden (Mantoux testi) yararlanılmıştır. (Mantoux testi: 0.1 mL 1 TU PPD RT-23'ün intradermal olarak enjekte edilmesini takiben test sonuçlarının 72 saat sonra gözlenmesi olup ortalama 6 mm ve daha büyük endürasyon çapı, aşılama sonrası pozitivitenin göstergesidir.)

SII-BCG (Moscow I suşu) ve Guindy Lab BCG Aşısı'nın (Danish 1331 suşu) etkinliğinin değerlendirildiği karşılaştırmalı kontrollü klinik çalışmalar ile ilgili bilgiler aşağıda özetlenmiştir.

Karşılaştırmalı Faz III çalışmaları 0.1 mL doz uygulanarak 0-14 yaş grubu çocuklar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Karşılaştırmalı Faz IV çalışmaları, pazarlama sonrası sürveyans çalışmalarıdır 0.05 mL doz uygulanarak 0-4 haftalık yenidoğanlarda gerçekleştirilmiştir. Çalışma sonuçları, aşılama sonrası her iki grupta (72. saat) ulaşılan tüberkülin testi (Montoux testi) pozitivite yüzdesi ve aşılama sonrası her iki grupta 12. haftadaki ortalama endürasyon çapı (mm) karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.

Bütün çalışmalarda tüberkülin testi sonuçlarına göre her iki aşı için endürasyon çapı ve tüberkülin testi pozitivite yüzdesi karşılaştırılabilir. Uzun dönemde etkinliğin araştırıldığı Faz IV çalışması alt grubunda aşılamadan 1 yıl sonra gerçekleştirilen Mantoux Testi sonuçları da her iki ürün karşılaştırılabilir.

Bu çalışmalar ile SII-BCG'nin, Guindy Laboratuvarı'na ait Guindy BCG Aşısı (Danish 1331 suşu) kadar etkin/immünojenisite açısından kıyaslanabilir olduğu sonucuna varılmıştır.

Aşının güvenilirliğinin değerlendirilebilmesi için SII-BCG ve Guindy Aşısı (Danish 1331 suşu) kullanılarak gerçekleştirilen 5 karşılaştırmalı klinik çalışma (Faz I, Faz III, Faz IV) ve bir geniş ölçekli pazarlama sonrası sürveyans çalışmasında aşı, enjeksiyon yerinde sebep olduğu lokal reaksiyonlar, sistemik reaksiyonlar, anafilaksi ve diğer ciddi advers olaylar açısından detaylı bir şekilde değerlendirilmiş ve bütün sonuç/ölçümler ulusal gerekliliklere uygun olarak kayıt altına alınmıştır.

SII-BCG için yürütülen tüm reaktogenisite çalışmalarında yaygın olarak gözlenen advers etkiler enjeksiyon yerinde endürasyon, kızarıklık, akıntılı ve/veya akıntısız ülserasyon gibi lokal etkiler ve sistemik etki olarak da atıştır. Hiçbir çalışmada anafilaksi, süpuratif lenfadenopati veya yaygın BCG enfeksiyonu gözlenmemiştir. Karşılaştırmalı klinik çalışmalar ve pazarlama sonrası sürveyans çalışmaları sonrası SII-BCG'nin sebep olduğu advers etkilerin pazarda bulunan aynı endikasyona sahip referans aşı ile benzer sıklıkta olduğu/reaktogenisite profilinin özdeş olduğu sonucuna varılmıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Aşılar için farmakokinetik özelliklerin değerlendirilmesi gerekmemektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Bilimsel kaynaklarda yer alan güvenlik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksosite, karsinojenik potansiyel ve üreme toksisitesi çalışmalarını kapsayan klinik dışı veriler insanlara yönelik özel bir tehlike ortaya koymamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum glutamat
Sodyum klorür
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Geçimsizlik çalışmaları mevcut olmadığından, bu tıbbi ürün diğer tıbbi ürünlerle birlikte kullanılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

SII-BCG 2°C-8°C 'de (buzdolabında) ışıktan korunarak saklanmalıdır.

Aşı çözücüsü dondurulmamalıdır. Donmuş aşı çözücüsü çözülüp kullanılmamalıdır.

Kullanıma hazır hale getirilen aşı 2°C-8°C 'de (buzdolabında) ışıktan korunarak 6 saatten uzun olmamak koşulu ile saklanabilir, 6 saat içerisinde kullanılmadığı takdirde atılmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda; liyofilize toz içeren alüminyum geçme kapaklı, bromobütil lastik tıpalı, amber renkli, tüp şeklinde Tip I cam flakon ve çözücü içeren Tip I cam ampul bulunur. 1'lik ve 10'luk ambalajlarda kullanıma sunulmuştur.

Bütün ticari takdim şekilleri kullanımda olmayabilir.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

KEYMEN İLAÇ SAN. ve TİC. LTD. ŞTİ.

Şehit Gaffar Okkan Cad. No: 40

Gölbaşı 06830 Ankara

Tel : 0 312 485 37 60

Faks : 0 312 485 37 61

e-posta: keymen@keymen.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

46

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi :02.03.2012

Ruhsat yenileme tarihi :

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

10.05.2012