

## Samenvatting van productkenmerken

### 1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

BCG vaccin SSI, 0,75 mg per ml, poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie

### 2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Bacillus Calmette-Guérin (BCG) is een levend verzwakte stam van de bovine tuberkelbacterie *Mycobacterium bovis*, Danish strain 1331.

Het flesje met poeder voor suspensie voor injectie bevat 0,75 mg gevriesdroogd *Mycobacterium bovis* voor meerdere doses.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen zie rubriek 6.1.

### 3 FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie

### 4 KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Actieve immunisatie tegen tuberculose.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

De dosering is 0,1 ml en komt overeen met 0,075 mg *Mycobacterium bovis* Danish 1331. Dit komt overeen met 200.000 – 800.000 levende bacteriën per vaccindosis.

Eén dosis (0,1 ml) dient langzaam in de bovenlaag van de huid (intradermaal) toegediend te worden.

Kinderen tot 1 jaar wordt slechts 0,05 ml op deze wijze toegediend.

De aanbevolen plaats voor vaccinatie is ter hoogte van de distale aanhechting van de M. deltoïdeus, ongeveer halverwege de bovenarm.

Vaccinatie moet worden uitgevoerd door personeel getraind in de intradermale injectie techniek.

### 4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.

BCG-vaccin is een levend vaccin en toepassing is dan ook gecontraïndiceerd bij patiënten die met corticosteroiden of cytostatica worden behandeld, bij patiënten met stoornissen in het afweermecanisme (congenitale of verworven immunodeficiëntie) en bij patiënten met acute virale of bacteriële infecties.

BCG-vaccin mag niet worden toegepast bij personen met een positieve reactie van Mantoux.

### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen voor het gebruik

Gewoonlijk wordt vaccinatie uitgesteld in geval van acute ziekte (koorts) en ernstige huidziekten.

BCG vaccin SSI bevat minder dan 1 mmol kalium (39 mg) in de vorm van dikaliumfosfaat en minder dan 1 mmol natrium (23 mg) in de vorm van natriumglutamaat per dosis, d.w.z. dat het in wezen kalium- en natriumvrij is.

Het potentiële risico op apnoe en de behoefte om de respiratoire functies gedurende 48-72 uur te monitoren dient in beschouwing te worden genomen in het geval van primaire immunisatie bij zeer premature kinderen (geboren  $\leq 28$  weken zwangerschap), in het bijzonder voor kinderen met een nog niet volledig ontwikkeld ademhalingsstelsel in de anamnese. Aangezien het profijt van vaccineren in deze groep kinderen groot is, dient de vaccinatie niet onthouden of uitgesteld te worden.

### 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interacties

Er dient tenminste 4 weken tussen BCG-vaccinatie en vaccinatie met andere levende vaccins, zoals BMR vaccin, te zijn. Dit om mogelijk interferentie te voorkomen.

### 4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar over het gebruik van BCG vaccinaties tijdens de zwangerschap. Er zijn geen dierexperimentele gegevens met betrekking tot reproductietoxiciteit. Aangezien BCG vaccin SSI levend verzwakte bacteriën bevat dient dit product niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt, tenzij strikt noodzakelijk.

Een verhoging van de kans op ongewenste bijwerkingen wordt niet verwacht bij vaccinatie van vrouwen die borstvoeding geven. Er worden ook geen nadelige effecten op het zogende kind verwacht. Daarom kan BCG vaccin SSI gegeven worden tijdens lactatie.

#### 4.7 **Bëinvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken**

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Op basis van het farmacodynamische profiel en bijwerkingenprofiel is het niet waarschijnlijk dat het BCG vaccin een effect heeft op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

#### 4.8 **Bijwerkingen**

Op basis van postmarketinggegevens (via spontane meldingen na gebruik van BCG vaccin SSI) kunnen de volgende bijwerkingen worden gemeld. De kans bestaat dat met name minder ernstige bijwerkingen vaker voorkomen dan hier gemeld staat in verband met onderrapportage van spontane meldingen.

Bijwerkingen worden hieronder per orgaansysteemklasse en frequentie gegeven. Frequenties worden gedefinieerd als:

|             |   |
|-------------|---|
| Zeër vaak   | $\geq 1/10$   |
| Vaak        | $\geq 1/100$ tot $< 1/10$                               |
| Soms        | $\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$                            |
| Zelden      | $\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$                         |
| Zeër zelden | $< 1/10.000$  |
| Onbekend    | Kan niet worden vastgesteld met de beschikbare gegevens |

##### *Infecties en parasitaire aandoeningen*

|        |   |
|--------|---|
| Zelden | Gedissemineerde BCG-lupus, BCG-botinfectie of gegeneraliseerde BCG-infectie |
|--------|---|

##### *Bloed- en lymfestelselaandoeningen*

|             |  |
|-------------|--|
| Zelden      | Suppuratieve lymfadenitis. Dit is een goedaardige aandoening die uit zichzelf geneest, echter vaak zeer langzaam. Suppuratieve lymfadenitis komt voornamelijk voor bij overdosering in jonge kinderen. |
| Zeër zelden | Vergroting van de cervicale of axillaire lymfeklieren  |

Immuunsysteemaandoeningen

Zelden Allergische reacties, inclusief anafylactische reacties

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer zelden Syncope, insult (convulsie)

Ademhalingsstelsel-, borstkast- en mediastinumaandoeningen:

Onbekend Apnoe in zeer premature kinderen (geboren  $\leq$  28 weken zwangerschap) (zie sectie 4.4)

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Soms Koorts, hoofdpijn

Zelden Absces

Zeer zelden Erythema, pijn op de plaats van toediening

Enige dagen na succesvolle BCG-vaccinatie, zal op de plaats van injectie een verharding optreden. Deze zal geleidelijk verminderen en vervolgens overgaan in een lokale laesie die enige weken later kan ulcereren. De lokale laesie die uit zichzelf geneest en een oppervlakkig litteken achterlaat, heeft noch behandeling, noch bandage nodig. Het gebruik van pleisters dient vermeden te worden.

De *Mycobacterium bovis* stam (Danish strain 1331) waarvan het BCG vaccin gemaakt is, is gevoelig voor de meeste vaak-gebruikte tuberculostatica. Deze stam is echter mogelijk minder gevoelig voor het antibioticum isoniazide. Hiermee dient bij behandeling van bepaalde complicaties rekening gehouden te worden.

#### 4.9 Overdosering

Bij overdosering of een te diepe injectie is er een vergrote kans op abcesvorming. Ook het voorkomen van suppuratieve lymfadenitis is verhoogd.

## 5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Bacteriële vaccins, ATC-code: J 07 AN 01

BCG-vaccinatie geeft een immuniteit tegen tuberculose. BCG-vaccinatie voorkomt de infectie met tuberkelbacteriën niet.

Men neemt aan dat de immuniteit gewoonlijk niet eerder dan 4 – 6 weken na vaccinatie wordt opgebouwd. De immuniteit die na vaccinatie wordt verkregen varieert. Als mogelijke verklaring voor deze uiteenlopende resultaten kunnen tal van factoren worden genoemd zoals de leeftijd van de gevaccineerde personen, prevalentie van atypische mycobacteriën in het milieu en de virulentie van de endemische tuberkelbacterie waaraan gevaccineerden blootgesteld zijn.

In gecontroleerde studies met goed getraind personeel werd er 8 weken na vaccinatie bijna 100% positief respons gevonden op de tuberculine-huidtest, die aanhield voor 5 jaar.

Er bestaat geen eenvoudige testmethode om na vaccinatie de bescherming tegen tuberculose te meten. Een positieve respons op de tuberculine-huidtest betekent niet altijd dat er een goede immuniteit is bereikt tegen tuberculose. Ook indien er een langere tijd na vaccinatie een negatieve respons tijdens de tuberculine-huidtest gevonden wordt, betekent dit niet, dat er geen bescherming meer is tegen tuberculose. Hervaccinatie is in dit geval niet noodzakelijk.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

## 6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

per ml na resuspensie

|                  |         |
|------------------|---------|
| natriumglutamaat | 3,75 mg |
| magnesiumsulfaat | 125 µg  |

|                                |         |
|--------------------------------|---------|
| dikaliumfosfaat                | 125 µg  |
| citroenzuur 1H <sub>2</sub> O  | 0,5 mg  |
| l-asparagine 1H <sub>2</sub> O | 1 mg    |
| ferri-ammoniumcitraat          | 12,5 µg |
| glycerol 85%                   | 18,4 mg |
| water voor injecties tot       | 1 ml    |

## 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

## 6.3 Houdbaarheid

De houdbaarheid varieert – afhankelijk van het aantal kweekbare deeltjes (CFU) bij de vrijgifte van het eindprodukt – van 12 tot 24 maanden na inzet kweekbare deeltjes.

Bij  $\geq 2,6 * 10^6$  cfu, maar  $< 3,0 * 10^6$  cfu: 12 maanden houdbaar

Bij  $\geq 3,0 * 10^6$  cfu, maar  $< 3,8 * 10^6$  cfu: 18 maanden houdbaar

Bij  $\geq 3,8 * 10^6$  cfu, maar  $\leq 8,0 * 10^6$  cfu: 24 maanden houdbaar

(cfu betekent ‘colony forming unit’ = kolonie vormende eenheid)

De achter exp. aangegeven datum is de uiterste gebruiksdatum; het produkt mag na deze datum niet meer worden gebruikt.

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C) en in originele verpakking ter bescherming tegen licht.

Het vaccin wordt bij voorkeur direct na resuspensie ingespoten. Gereconstitueerd vaccin dient tussen 15 – 25°C en buiten invloed van licht bewaard te worden, doch niet langer dan 4 uur.

## 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

De opslag en handelwijze zijn van groot belang voor de kwaliteit van BCG vaccin. Met name de blootstelling aan direct zonlicht, ook voor slechts enkele minuten, zal de werkzaamheid van het vaccin negatief beïnvloeden.

## 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

BCG vaccin SSI is afgevuld in flacons type I glas, afgesloten met een rubberstopje, gefixeerd door een felskapje.



Eén verpakking voor meerdere doses:

1 flesje BCG vaccin

1 flesje reconstitutievløestof (verdunde Sauton 1 + 3)

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Het vaccin dient in een kamer zonder daglicht en kort voor toediening klaargemaakt te worden.

Er dient standaard 1,0 ml reconstitutievløestof aan het gevriesdroogde BCG vaccin toegevoegd te worden.

Reconstitutie: Breng met een steriele spuit met een lange naald de reconstitutievløestof (verdunde Sauton 1 + 3) over in een flacon met het vaccin. Na goed mengen is het vaccin een homogene, enigszins ondoorschijnende kleurloze suspensie.

Vernietiging van resterend vaccin kan geschieden door koken in water gedurende 10 minuten.

## **7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Statens Serum Institut  
Artillerivej 5  
DK-2300 Kopenhagen S  
Denemarken  
Tel.: 0045 3268 3268  
Fax: 0045 3268 3973  
e-mail: serum@ssi.dk

## **8 NUMMER(S) VAN VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Dit produkt is in het register ingeschreven onder RVG 17661.

## **9 DATUM VAN GOEDKEURING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

3 Maart 1997



## **10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste volledige herziening: 3 maart 1997

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 14 november 2011