

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

BCG-medac, poeder en oplosmiddel voor suspensie voor intravesicaal gebruik

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Na reconstitutie bevat één flacon:

BCG (Bacillus Calmette-Guérin) bacterie RIVM stam afgeleid van stam 1173-P2
.....2 x 10⁸ tot 3 x 10⁹ levende eenheden

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor intravesicaal gebruik

Wit poeder en kleurloze, heldere oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van niet-invasieve urotheliale blaaskanker :

- Curatieve behandeling van carcinoma in situ
- Profylactische behandeling van recidief van :
 - Urotheliaal carcinoom beperkt tot de mucosa :
 - Ta G1-G2 in geval van multifocale en/of recidiverende tumor
 - Ta G3
 - Urotheliaal carcinoma in lamina propria maar niet de muscularis van de blaas (T1)
 - Carcinoma in situ

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De inhoud van één flacon is vereist voor één blaasinstillatie. Richtlijnen voor de reconstitutie worden gegeven onder 6.6.

Behandelingsduur

Carcinoma in situ

Een standaard behandelingsschema bestaat uit één intravesicale instillatie van BCG-medac per week gedurende 6 opeenvolgende weken als inductietherapie. BCG-behandeling mag pas 2 – 3 weken na transurethrale resectie (TUR) worden gestart. Na een therapievrij interval van 4 weken, mag de intravesicale toediening gedurende ten minste één jaar voortgezet worden met een onderhoudsbehandeling. Onderhoudsbehandelingsschema's worden hieronder beschreven.

Inductietherapie (Profylactische behandeling van recidieven)

De BCG therapie moet beginnen ongeveer 2 – 3 weken na TUR of blaasbiopsie, en zonder traumatische katheterisatie, en moet wekelijks herhaald worden gedurende 6 weken. Bij middelgrote en hoog-risico tumoren zou dit gevolgd moeten worden door een onderhoudsbehandeling.

Onderhoudsbehandeling

Een behandelingsschema bestaat uit een behandeling gedurende 12 maanden met maandelijks herhaalde toediening. Een ander onderhoudsschema bestaat uit 3 wekelijkse instillaties in de

maanden 3, 6, 12, 18, 24, 30 en 36. In dit schema worden in totaal 27 instillaties toegediend gedurende een periode van 3 jaar.

De gespecificeerde behandelingsschema's met de verschillende BCG stammen werden uitgetest in klinische studies bij een groot aantal patiënten. Momenteel is het niet mogelijk om te bepalen of het ene schema beter is dan het andere.

Toediening

BCG-medac moet toegediend worden onder de voorwaarden die vereist zijn voor intravesicale endoscopie.

De patiënt mag niet drinken gedurende 4 uur voor de instillatie tot 2 uur na de instillatie. De blaas moet geledigd zijn voor de BCG-instillatie. BCG-medac wordt in de blaas gebracht via een katheter en onder lage druk. De geïnstilleerde BCG-medac suspensie moet indien mogelijk gedurende een periode van 2 uur in de blaas blijven. Tijdens deze periode, moet de suspensie voldoende contact hebben met de volledige oppervlakte van de blaasmucosa. Daarom moet de patiënt zoveel mogelijk gemobiliseerd worden. Na 2 uur mag de patiënt de geïnstilleerde suspensie lozen, bij voorkeur in een zittende houding.

Indien er geen specifieke medische contra-indicatie bestaat, wordt er een hyperhydratie aanbevolen gedurende 48 uur na elke instillatie.

BCG-medac dient niet te worden gebruikt bij kinderen aangezien de veiligheid en werkzaamheid niet zijn vastgesteld.

Er zijn geen speciale instructies voor het gebruik bij ouderen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor één van de bestanddelen

BCG-medac mag niet gebruikt worden bij immunosuppressieve patiënten of bij personen met een congenitale of verworven immuundeficiëntie, ongeacht of deze te wijten is aan een verworven ziekte (bijv. positieve HIV-serologie, leukemie, lymfoom), kankertherapie (bijv. cytostatica, radiotherapie) of een immunosuppressieve behandeling (bijv. corticosteroiden).

BCG-medac mag niet toegediend worden aan personen met actieve tuberculose. Het risico van actieve tuberculose moet uitgesloten worden door middel van passende anamnese en indien geïndiceerd door middel van diagnostische tests conform lokale richtlijnen.

Voorgeschiedenis van radiotherapie van de blaas.

De behandeling met BCG-medac is gecontraïndiceerd bij vrouwen tijdens de lactatie (zie rubriek 4.6).

BCG-medac mag pas 2 tot 3 weken na een TUR, een blaasbiopsie of een traumatische katheterisatie worden geïnstilleerd.

Perforatie van de blaas (zie rubriek 4.4).

Acute urineweginfectie (zie rubriek 4.4).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

BCG-medac mag niet gebruikt worden voor subcutane, intradermale, intramusculaire of intraveneuze toediening of vaccinatie.

Behandeling van symptomen of syndroom
Zie rubriek 4.8.

Aantal BCG-instillaties

Bijwerkingen van de BCG-behandeling komen vaak voor maar zijn over het algemeen licht en van voorbijgaande aard. De bijwerkingen nemen gewoonlijk toe met het aantal BCG-instillaties.

Ernstige systemische BCG infectie/reactie

Systemische BCG-infecties/reacties werden zelden gerapporteerd en worden beschreven als koorts > 39,5°C gedurende minstens 12 uur, koorts > 38,5°C gedurende minstens 48 uur, miliaire pneumonie, granulomateuze hepatitis, gestoorde leverfunctietesten, orgaandisfunctie (andere dan ter hoogte van de tractus urogenitalis) met granulomateuze inflammatie bij biopsie, syndroom van Reiter.

De mogelijkheid van ernstige systemische BCG-infecties moet overwogen worden voordat men de behandeling start.

Een traumatische instillatie kan een septikemie met BCG bevorderen, met mogelijke septische shock en een potentieel fatale afloop.

Een urineweginfectie moet uitgesloten worden voor elke blaasinstillatie van BCG (een ontsteking van de blaas mucosamembraan kan het risico op een hematologische disseminatie van BCG verhogen). Als er een urineweginfectie gediagnosticeerd wordt tijdens de behandeling met BCG, moet de behandeling stopgezet worden tot het urine-onderzoek genormaliseerd is en de behandeling met antibiotica beëindigd is.

Infectie van implantaten en transplantaten werd gemeld bij patiënten met bijv. aneurysma of prothese.

Persistentie van BCG

Er zijn enkele casusrapporten geweest waarin BCG-bacterie gedurende meer dan 16 maanden persisterend was in de urinewegen.

Koorts of massale hematurie

De behandeling moet uitgesteld worden tot de bijkomende koorts of massale hematurie verdwenen is.

Lage blaascapaciteit

Het risico op blaascontractuur kan toenemen bij patiënten met een lage blaascapaciteit.

HLA-B27

Patiënten met positieve HLA-B27 kunnen een hogere incidentie van reactieve artritis of syndroom van Reiter vertonen.

Voorzorgen in verband met de verwerking

BCG-medac mag niet in dezelfde kamer, noch door hetzelfde personeel bereid worden als de cytotoxische geneesmiddelen voor intraveneuze toediening. BCG-medac mag niet verwerkt worden door een persoon die een bekende immuundeficiëntie vertoont. Contact van BCG-medac met huid en slijmvliezen dient te worden vermeden. Verontreiniging kan leiden tot overgevoelighedsreactie of infectie van het betreffende gebied.

Patiënten met immuundeficiëntie

Patiënten met een bekende immuundeficiëntie moeten contact vermijden met patiënten die behandeld worden met BCG.

Tuberculine huidtesten

De intravesicale behandeling met BCG-medac zou aanleiding kunnen zijn voor een gevoelighedsreactie voor tuberculine en de latere interpretatie van tuberculine huidtesten voor de diagnose van mycobacteriële infectie kunnen compliceren. Daarom zou de tuberculinereactie uitgevoerd kunnen worden vóór de toediening van BCG-medac.

Zwangerschap

BCG-medac wordt niet aanbevolen tijdens de zwangerschap (zie rubriek 4.6)

Seksuele overdraagbaarheid

De seksuele overdraagbaarheid van BCG is tot op heden nog niet gerapporteerd, maar het wordt aanbevolen een condoom te gebruiken bij de coïtus gedurende één week na BCG therapie.

Algemene hygiëne

Het is raadzaam de handen en genitaliën na urinelozing te wassen. Dit heeft met name betrekking op de eerste urinelozingen na BCG-instillatie. Wanneer huidlaesies zijn verontreinigd adviseren wij het gebruik van een geschikt desinfectans.

Morsen van BCG-medac

Als men de BCG-medac suspensie morst, moet men een desinfectans met bewezen werkzaamheid tegen mycobacteriën gebruiken. Morsen op de huid moet behandeld worden met een geschikt desinfectans.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

BCG-bacteriën zijn gevoelig voor antituberculose chemotherapeutica (bijv. ethambutol, streptomycine, p-aminosalicylzuur (PSZ), isoniazide (INH) en rifampicine), antibiotica, antiseptica en glijmiddelen. Resistentie voor pyrazinamide en cycloserine is beschreven.

Tijdens de intravesicale instillatie van BCG, moet de gelijktijdige toediening van tuberculostatika en antibiotica zoals fluorochinolones, doxycycline of gentamicine vermeden worden omwille van de gevoeligheid van BCG voor deze geneesmiddelen.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap (zie rubriek 4.4):

Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar over het gebruik van BCG-medac bij zwangere vrouwen. Reproductiestudies bij dieren zijn niet uitgevoerd. BCG-medac wordt niet aanbevolen tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding:

Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar over de uitscheiding van deze bacterie in de moedermelk. Deze behandeling is gecontraïndiceerd bij vrouwen die borstvoeding geven (zie rubriek 4.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Lokale of systemische symptomen tijdens de behandeling met BCG-medac kunnen een invloed hebben op het vermogen om auto te rijden of machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

| Systeem/orgaanklasse | Frequentie en bijwerking |
|---|--|
| Infecties en parasitaire aandoeningen | <p><u>Zeer vaak (>1/10):</u> Cystitis en ontstekingsreacties (granulomata) van de blaas</p> <p><u>Soms (>1/1.000, <1/100):</u> Urineweginfectie, orchitis, ernstige systemische BCG-reactie/infectie, BCG-sepsis, miliaire pneumonitis, huidabces, syndroom van Reiter (conjunctivitis, asymmetrische oligoarthritis en cystitis)</p> <p><u>Zelden (>1/10.000, <1/1.000):</u> Vasculaire infectie (bijv. geïnfecteerd aneurysma), nierabces</p> <p><u>Zeer zelden (<1/10.000):</u> BCG-infectie van implantaten en omringend weefsel (bijv. aortagraftinfectie, hartdefibrillator, heup- of knie-artroplastiek), cervicale lymfadenitis, regionale lymfklierinfectie, osteomyelitis, beenmerginfectie, psoasabces, infectie van de glans penis, orchitis of epididymitis resistent tegen antituberculotherapie</p> |
| Bloed- en lymfestelselaandoeningen | <p><u>Soms (>1/1.000, <1/100):</u> Cytopenie, anemie</p> |
| Immuunsysteemaandoeningen | <p><u>Zeer vaak (>1/10):</u> Systemische BCG-reactie van voorbijgaande aard (koorts <38,5°C, griepachtige symptomen inclusief malaise, koorts, koude rillingen, algemeen ongemak).</p> <p><u>Zeer zelden (<1/10.000):</u> Overgevoelighedsreactie (bijv. oedeem van oogleden, hoesten)</p> |
| Oogaandoeningen | <p><u>Zeer zelden (<1/10.000):</u> Chorioretinitis, conjunctivitis, uveitis</p> |
| Bloedvataandoeningen | <p><u>Zeer zelden (<1/10.000):</u> Vasculaire fistels</p> |
| Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen | <p><u>Soms (>1/1.000, <1/100):</u> Pulmonaal granuloom</p> |
| Maagdarmsstelselaandoeningen | <p><u>Zeer vaak (>1/10):</u> Misselijkheid</p> <p><u>Zeer zelden (<1/10.000):</u> Braken, darmfistels, peritonitis</p> |
| Lever- en galaandoeningen | <p><u>Soms (>1/1.000, <1/100):</u> Hepatitis</p> |
| Huid- en onderhuidaandoeningen | <p><u>Soms (>1/1.000, <1/100):</u> Huiduitslag</p> |
| Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen | <p><u>Soms (>1/1.000, <1/100):</u> Artritis, artralgie</p> |
| Nier- en urinewegaandoeningen | <p><u>Zeer vaak (>1/10):</u> Frequent urineren met ongemak en pijn</p> <p><u>Soms (>1/1.000, <1/100):</u> Macroscopische hematurie, blaasretractie, urinewegobstructie, blaascontractie</p> |

| Systeem/orgaanklasse | Frequentie en bijwerking |
|---|---|
| Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen | <u>Zeer vaak (>1/10):</u> Asymptomatische granulomateuze prostatitis <u>Soms (>1/1.000, <1/100):</u> Epididymitis, symptomatische granulomateuze prostatitis <u>Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):</u> genitale aandoeningen (bijv. vaginale pijn, dyspareunie) |
| Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen | <u>Vaak (>1/100, <1/10):</u> Koorts >38,5°C <u>Soms (>1/1.000, <1/100):</u> Hypotensie |

De bijwerkingen van een BCG-behandeling komen vaak voor, maar deze zijn over het algemeen mild en van voorbijgaande aard. De bijwerkingen nemen gewoonlijk toe met het aantal BCG-blaasspoelingen.

Soms kunnen artritis/artralgie en huiduitslag optreden. In de meeste gevallen van artritis, artralgieën en huiduitslag, kunnen deze toegeschreven worden aan overgevoeligheidsreacties van de patiënt voor BCG. Het kan in sommige gevallen nodig zijn om de toediening van BCG-medac stop te zetten.

Lokale bijwerkingen:

Ongemak en pijn bij het urineren en frequent urineren doen zich voor bij tot 90% van de patiënten. De cystitis en ontstekingsreactie (granulomata) kunnen een essentieel deel vormen van de antitumoractiviteit. Verdere soms opgemerkte lokale bijwerkingen: macroscopische hematurie, urineweginfectie, blaasretractie, urinewegobstructie, blaascontractie, symptomatische granulomateuze prostatitis, orchitis en epididymitis. Nierabces wordt zelden opgemerkt. Bovendien kunnen zich genitale aandoeningen (bijv. vaginale pijn, dyspareunie) met een onbekende frequentie voordoen.

Systemische BCG-reactie van voorbijgaande aard:

Lichte koorts, griepachtige symptomen en algemeen ongemak kunnen zich voordoen. Deze symptomen nemen gewoonlijk binnen 24 - 48 uur af en dienen te worden aangepakt met standaard symptomatische behandeling. Deze reacties zijn tekenen van een beginnende immunreactie. Alle patiënten die het product ontvangen dienen zorgvuldig gemonitord en geadviseerd te worden alle incidenties van koorts en andere voorvallen buiten de urineweg te rapporteren.

Ernstige systemische bijwerkingen/infecties:

Systemische bijwerkingen/infecties worden gedefinieerd als: Koorts >39,5°C gedurende ten minste 12 uur, koorts >38,5°C gedurende ten minste 48 uur, miliaire pneumonie als gevolg van BCG, granulomateuze hepatitis, leverfunctietestafwijkingen, organische dysfunctie (andere dan urogenitaalsysteem) met granulomateuze inflammatie bij biopsie, syndroom van Reiter. Ernstige systemische BCG-reactie/-infectie kan leiden tot BCG-sepsis, dit is een levensbedreigende situatie.

Zie de onderstaande tabel voor aanbevelingen voor behandeling.

| Behandeling van symptomen of syndroom | |
|---|---|
| Symptomen of syndroom | Behandeling van de symptomen |
| 1) Symptomen van blaasirritatie die minder dan 48 uur duren | Symptomatische behandeling |
| 2) Symptomen van blaasirritatie die ≥ 48 uur duren | De therapie met BCG-medac stoppen en een behandeling met chinolonen beginnen. Indien er na 10 dagen geen volledig herstel wordt waargenomen, isoniazide (INH)* toedienen gedurende 3 maanden. In geval van een antituberculose behandeling moet de therapie met BCG-medac definitief stopgezet worden. |
| 3) Gelijktijdige bacteriële | Stel de therapie met BCG-medac uit totdat het urine- |

| Behandeling van symptomen of syndroom | |
|--|---|
| Symptomen of syndroom | Behandeling van de symptomen |
| urinegewinfectie | onderzoek genormaliseerd is en de behandeling met antibiotica beëindigd is. |
| 4) Andere bijwerkingen van de tractus urogenitalis; symptomatische granulomateuze prostatitis; epididymitis en orchitis; urinewegobstructie en nierabces | De therapie met BCG-medac stopzetten. Isoniazide (INH)* en rifampicine* toedienen, gedurende 3 tot 6 maanden afhankelijk van de ernst. In geval van een antituberculose behandeling, moet de therapie met BCG-medac definitief stopgezet worden. |
| 5) Koorts minder dan 38,5°C die minder dan 48 uur duurt | Symptomatische behandeling met paracetamol. |
| 6) Huiduitslag, artralgie of artritis of syndroom van Reiter | De therapie met BCG-medac stopzetten. Antihistaminica of non-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen toedienen. Indien geen respons, isoniazide* toedienen gedurende 3 maanden. In geval van een antituberculose behandeling, moet de therapie met BCG-medac definitief stopgezet worden. |
| 7) Systemische BCG reactie/infectie** zonder verschijnselen van septische shock ** zie definitie systemische BCG reactie/infectie | Therapie met BCG-medac definitief stopzetten. Overweeg een consult met een specialist voor infectieziekten. Een triple therapie met antituberculose geneesmiddelen toedienen* gedurende 6 maanden. |
| 8) Systemische BCG reactie/infectie met verschijnselen van septische shock | De behandeling met BCG-medac definitief stopzetten. Onmiddellijk een triple therapie met antituberculose geneesmiddelen toedienen* in combinatie met hoog gedoseerde, snelwerkende corticosteroïden. Vraag de opinie van een specialist voor infectieziekten. |

* *Waarschuwing:* BCG-bacteriën zijn gevoelig voor alle anti-tuberculose geneesmiddelen die gewoonlijk gebruikt worden, behalve voor pyrazinamide. Als een triple therapie met anti-tuberculose geneesmiddelen nodig is, wordt gewoonlijk de combinatie isoniazide (INH), rifampicine en ethambutol aanbevolen.

4.9 Overdosering

Overdosering zal waarschijnlijk niet optreden omdat één flacon BCG-medac overeenstemt met één dosis.

Er zijn geen gegevens die erop wijzen dat een overdosering kan leiden tot andere symptomen dan de beschreven bijwerkingen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Immuno modulantia
ATC Code: L03AX03

BCG-medac is een gelyofiliseerde suspensie van levende Bacillus Calmette-Guérin bacteriën afgeleid van Mycobacterium bovis, RIVM stam.

BCG-medac stimuleert het immuunsysteem en heeft een antitumor activiteit.

Studiegegevens suggereren dat BCG werkt als een niet-specifieke immuunversterker, niet door één enkel mechanisme, maar door verscheidene effecten waarbij de cellen van het immuunstelsel betrokken zijn. BCG heeft een stimulerend effect op de milt, versterkt de macrofaagfunctie in de milt en activeert de “natural killer cells”. De BCG instillatie stimuleert de toename van granulocyten, monocyten/macrofagen, en T-lymfocyten, wat wijst op een lokale activering van het immuunsysteem. Cytokinen IL1, IL2, IL6 en TNF α zijn ook verhoogd.

5.2 Farmacokinetische gegevens

De meeste bacillen worden uitgescheiden in de urine tijdens de eerste uren na de instillatie. Of de mycobacteriën in staat zijn om de intacte blaaswand te passeren, is nog onbekend. Er zijn enkele casusrapporten geweest waarin BCG-bacterie gedurende meer dan 16 maanden persistent was in de urinewegen (zie rubriek 4.4).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De BCG stam RIVM werd getest op toxiciteit, immuunstimulerende eigenschappen en antitumor activiteit bij een verscheidenheid aan dieren. Hoge dosissen van BCG veroorzaken gewichtsafname bij muizen en er werden ook leverstoornissen waargenomen. De intraveneuze injectie bij konijnen bleek pyrogeen te zijn. Herhaalde instillaties bij cavia's induceerden inflammatoire reacties in de blaaswand. Als ongewenste bijwerkingen, traden er granulomateuze lesies op in de lever en de longen bij hoge dosissen. De intravesicale toepassing bij honden toonde minimale mechanische letsels aan het blaasepithelium terwijl er geen verschijnselen van actieve ontsteking waargenomen werden in het suburotheliaal stroma.

Er werden geen mutageniciteits-, carcinogeniciteits- en reproductiestudies uitgevoerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder: polygeline, watervrij glucose en polysorbaat 80.

Oplosmiddel: natriumchloride en water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

BCG-medac is onverenigbaar met hypotone en hypertone oplossingen.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar of 3 jaar wanneer het aantal levende BCG eenheden bij vrijgifte groter is dan 5×10^8 cfu/flacon, in ieder geval niet langer dan 4 jaar na de oogstdatum.

Na reconstitutie moet het product onmiddellijk gebruikt worden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in een koelkast (2 °C – 8 °C).

Niet invriezen.

Bewaren in de originele verpakking en beschermen tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het opgeloste geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Poeder in een flacon (type I glas) met een rubberen stop + 50 ml solvens in een (PVC) zak met een verbindingsstuk en een katheter adapter (conische of luer-lock adapter) met/zonder katheter –
Verpakking van 1, 3, 5 of 6.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

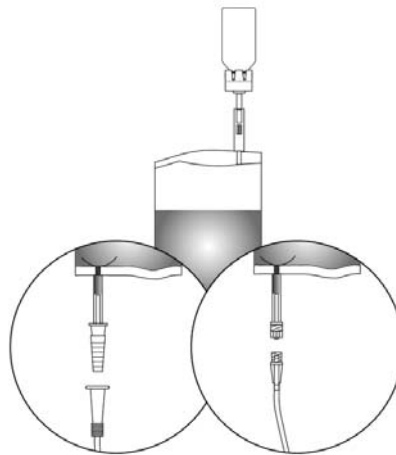
6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het gebruik en verwijderen

Instructies voor gebruik en verwerking

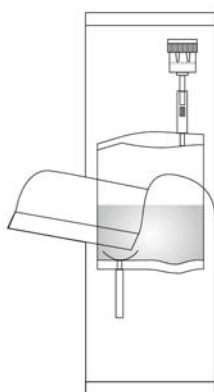
Voor gebruik, moet het product in suspensie gebracht worden onder aseptische voorwaarden met een steriele oplossing natriumchloride 0,9 % (zie hieronder). De suspensie opnieuw mengen voor gebruik door ze zachtjes te draaien. Vermijd huidcontact met BCG-medac. Het gebruik van handschoenen is aanbevolen.

Zichtbare macroscopische partikels hebben geen invloed op de werkzaamheid en veiligheid van het product.

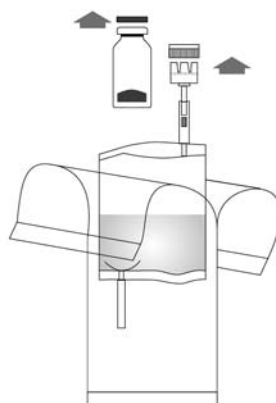
De volgende instructies voor hantering worden gebruikt voor het systeem met conische of Luer-Lock-adapter.



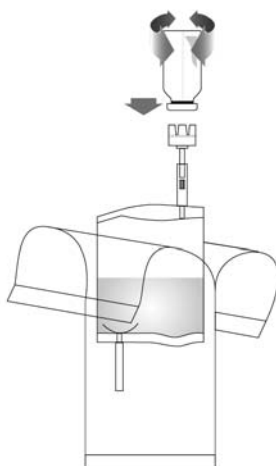
1. Scheur de beschermende zak open, maar verwijder deze niet volledig! Dit beschermt de punt van het instillatiesysteem tot het laatste moment tegen contaminatie.



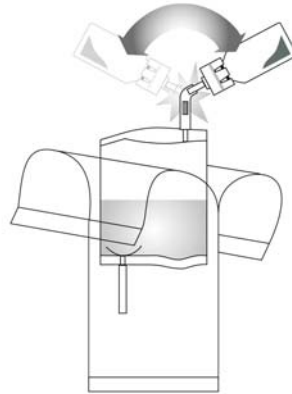
2. Verwijder de cap van de flacon en het instillatiesysteem. Leg een wegwerpzak klaar.



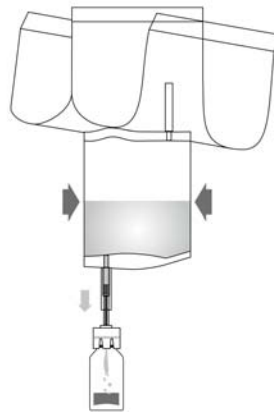
3. Druk de flacon met BCG-medac recht op en stevig aan op de adapter van het instillatiesysteem. Draai de flacon 3 – 4 keer in beide richtingen.



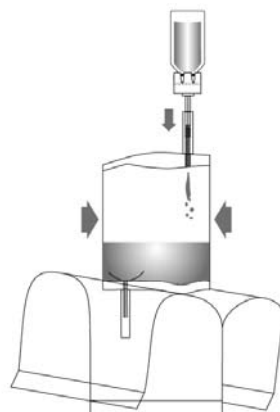
4. Breek het mechanisme open in de tube van de adapter door herhaaldelijk in beide richtingen te buigen. Dit brengt de verbinding tot stand. Houd de tube – en niet de flacon – vast tijdens dit proces!



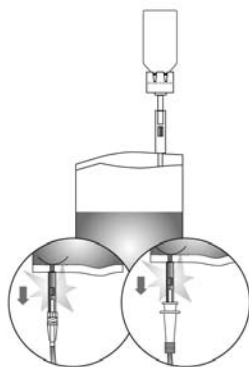
5. Pomp de vloeistof in de flacon. Let op dat de flacon niet volledig is gevuld!



6. Keer het gecombineerd systeem om; pomp lucht naar binnen met de flacon bovenaan. Zuig het gereconstitueerde BCG in het instillatiesysteem. Verwijder de flacon niet.



7. Houd het instillatiesysteem rechtop. Verwijder nu de beschermende zak volledig. Verbind de katheteradapter met de katheter. Breek nu het sluitingsmechanisme in de tube open door deze in beide richtingen te buigen en instilleer het geneesmiddel. Maak na afloop van de instillatie de katheter leeg door er lucht door te persen. Houd de zak met oplosmiddel samengedrukt en doe het samen met de katheter in de wegwerpzak.



Alle ongebruikte producten of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

medac
Gesellschaft für klinische
Spezialpräparate mbH
Fehlandtstraße 3
D-20354 Hamburg
Duitsland

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

RVG 26876

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

28 Juni 2002 / 2 oktober 2006

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke herziening betreft rubriek 4.2, 4.3, 4.4, 4.8, 5.2, 6.6: 17 november 2010