

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

BCG-vaksine AJVaccines, pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon.
Vaksine mot tuberkulose (BCG) (frysetørret).

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Etter rekonstitusjon inneholder én dose (0,1 ml) for voksne og barn fra og med 12 måneder:
Mycobacterium bovis BCG (Bacillus Calmette-Guerin), dansk stamme 1331, levende, svekket, 2-8 x 10⁵ cfu.

Etter rekonstitusjon inneholder én dose (0,05 ml) for barn under 12 måneder:
Mycobacterium bovis BCG (Bacillus Calmette-Guerin), dansk stamme 1331, levende, svekket, 1-4 x 10⁵ cfu.

Dette er en flerdosebeholder. Se pkt. 6.5 for antall doser per hetteglass.

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon.
Hvitt krystallinsk pulver (kan være vanskelig å se på grunn av den lille mengden pulver i hetteglasset). Væsken er en fargeløs væske uten synlige partikler.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1. Indikasjoner

Aktiv immunisering mot tuberkulose.

BCG-vaksine AJVaccines skal brukes i henhold til offisielle nasjonale anbefalinger.

4.2. Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne og barn fra og med 12 måneder:

En dose på 0,1 ml av den rekonstituerte vaksinen injiseres intradermalt.

Barn under 12 måneder:

En dose på 0,05 ml av den rekonstituerte vaksinen injiseres intradermalt.

Se nasjonale anbefalinger med hensyn til behovet for tuberkulinprøving før BCG-vaksine AJVaccines administreres.

Administrasjonsmåte

Injeksjonsstedet skal være rent og tørt. Hvis huden tørkes over med antiseptisk middel (for eksempel alkohol), må middelet fordampe før vaksinen injiseres.

BCG-vaksine AJVaccines skal gis av personell som er opplært i intradermal teknikk.

Vaksinen skal kun injiseres intradermalt i armen, over det distale festet til deltamuskelen på humerus (ca. en tredjedels vei ned på overarmen), som følger:

- Huden strekkes mellom tommel og pekefinger.
- Kanylen skal være nesten parallell med hudoverflaten og føres langsomt inn (kanylespissens skrånkjæring (åpningen) skal vende oppover), ca. 2 mm, i det øvre hudlaget.
- Kanylen skal være synlig gjennom epidermis under innføringen.
- Injeksjonen gis langsomt.
- En hevet, lys vable er tegn på riktig injeksjon.
- Injeksjonsstedet bør være utildekket for raskere tilheling.

For informasjon om forventet reaksjon etter vellykket vaksinerings med BCG-vaksine AJVaccines, se pkt. 4.8.

BCG-vaksine AJVaccines administreres med en sprøyte på 1 ml med avmerking for hver 1/100 ml, utstyrt med en kort kanyle (25G/0,50 mm eller 26G/0,45 mm). Jet-injektorer eller flerpunksjonsutstyr skal ikke brukes til administrasjon av vaksinen.

For instruksjoner for rekonstituerings av vaksinen før administrasjon, se pkt. 6.6.

4.3. Kontraindikasjoner

BCG-vaksine AJVaccines skal ikke gis til personer med kjent hypersensitivitet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1

Vaksinasjonen skal utsettes for personer med akutt sykdom med høy feber eller generalisert hudinfeksjon. Eksem er ikke en kontraindikasjon, men vaksinasjonsstedet bør være fritt for lesjoner.

BCG-vaksine AJVaccines skal ikke administreres til personer som behandles med systemiske kortikosteroider eller andre immunsuppressive midler, inkludert stråleterapi. Dette omfatter også spedbarn som eksponeres for immunsuppressiv behandling in utero eller via amming, så lenge postnatal påvirkning av spedbarnets immunstatus kan forekomme (f.eks. maternal behandling med TNF- α -antagonister).

BCG-vaksine AJVaccines skal heller ikke gis til personer med maligne tilstander (f.eks. lymfom, leukemi, Hodgkins sykdom eller andre tumorer i retikuloendotelialsystemet), til personer med primær eller sekundær immunsvikt eller til personer med HIV-infeksjon, inkludert barn av HIV-positive mødre.

Hos personer med uavklart immunstatus skal BCG-vaksinasjonen utsettes til immunstatusen har blitt vurdert.

Virkingen av BCG-vaksinasjonen kan bli forsterket hos pasienter med nedsatt immunforsvar, og det er risiko for generalisert BCG-infeksjon.

BCG-vaksine AJVaccines skal ikke gis til pasienter som får antituberkuløse legemidler.

4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Selv om anafylaksi forekommer sjelden, skal utstyr til behandling av anafylaktisk reaksjon alltid være tilgjengelig ved vaksinasjon. Pasientene observeres for allergisk reaksjon i opptil 15–20 minutter etter vaksinasjonen.

Tuberkulinpositive personer (se nasjonale anbefalinger for definisjon av positiv tuberkulinreaksjon) skal ikke vaksineres. Dersom slike personer vaksineres, kan det oppstå en kraftig lokal reaksjon.

Dersom vaksinen settes for dypt, gir det økt risiko for væskende sår, lymfadenitt og abscessdannelse. Se pkt. 4.2 for administrasjonsmåte.

BCG-vaksine AJVaccines skal ikke under noen omstendighet administreres intravaskulært.

Se pkt. 4.8 om bivirkninger av BCG-infeksjon og stammens mottakelighet for antituberkuløse legemidler.

Den potensielle risikoen for apné og behovet for respiratorisk overvåkning i 48–72 timer bør vurderes ved primærvaksinasjon av svært premature spedbarn (født $\leq$ 28. uke i svangerskapet), spesielt de med en tidligere historie av respiratorisk umodenhet.

Siden fordelene med vaksinasjon er høy for denne gruppen spedbarn, bør vaksinasjonen gjennomføres og ikke utsettes.

Tilfeller av immunrekonstitusjonssyndrom (IRIS) er rapportert etter oppstart av antiretroviral behandling i hiv-smittede barn eller etter påbegynt behandling for andre alvorlige immundefekter hos barn som tidligere har fått BCG-vaksine. Adenitt, hidradenitis suppurativa, purulent sekresjon, sårdannelse, hudabscesser og feber har blitt rapportert i forbindelse med IRIS, og det har opptrådt innen uker til måneder etter oppstart av immunterapi. Klinikere må være bevisst på dette syndromet når de behandler pasienter med primær eller sekundær immundefekt som tidligere har fått BCG-vaksine.

BCG-vaksine AJVaccines inneholder mindre enn 1 mmol kalium (39 mg) og natrium (23 mg) per dose og er praktisk talt kalium- og natriumfri.

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

4.5. Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjon

Intradermal BCG-vaksinasjon kan gis samtidig med inaktive eller levende vaksiner, inkludert kombinert vaksine for meslinger, kuma og røde hunder.

Annen vaksine som settes samtidig med BCG-vaksine AJVaccines, skal ikke settes i samme arm. Hvis de ikke settes samtidig, bør det gå minst fire uker mellom administrasjon av to levende vaksiner, uansett type.

Det er ikke tilrådelig å sette ytterlige vaksinasjoner i armen som ble brukt til BCG-vaksinasjon, før etter tre måneder, på grunn av risikoen for regional lymfadenitt.

4.6. Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Selv om det ikke er observert skadelige virkninger på foster i forbindelse med BCG-vaksine AJVaccines, anbefales ikke vaksinasjon under graviditet.

Amming

Selv om det ikke er observert skadelige virkninger knyttet til BCG-vaksine AJVaccines hos barn som ammes, anbefales ikke vaksinasjon av kvinner som ammer.

I områder med høy risiko for tuberkuloseinfeksjon kan BCG-vaksine AJVaccines imidlertid gis under graviditet og amming hvis fordelene ved vaksinasjonen oppveier risikoen.

Fertilitet

Det foreligger ingen kliniske eller ikke-kliniske data på mulige bivirkninger av BCG-vaksine AJVaccines på fertilitet hos menn eller kvinner.

4.7. Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

BCG-vaksine AJVaccines har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8. Bivirkninger

Forventet reaksjon på vellykket vaksinasjon med BCG-vaksine AJVaccines omfatter indurasjon ved injeksjonsstedet fulgt av en lokal lesjon som kan ulcerere noen uker senere og tilheles i løpet av noen måneder, slik at det blir et lite, flatt arr.

En reaksjon på injeksjonsstedet kan omfatte erytem og ømhet.

Det kan også omfatte forstørring av en regional lymfenode til < 1 cm.

Bivirkninger av vaksinen omfatter følgende:

	Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)	Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Forstørring av regional lymfenode > 1 cm	-
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	-
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	-	Ostitt
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Suppurativ lymfadenitt	- Osteomyelitt - Abscess på injeksjonsstedet
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	- Feber - Ulcerasjon på injeksjonsstedet - Væskende sår på injeksjonsstedet	-
Forstyrrelser i immunsystemet	-	- Anafylaktisk reaksjon - Allergisk reaksjon

Apné hos svært premature spedbarn (født ≤ 28 . uke i svangerskapet) (se pkt. 4.4).

I forbindelse med sikkerhetsovervåking etter markedsføring har det kommet rapporter om at pasienter som har fått injeksjoner, har besvimt. Det er også rapportert om krampeanfall.

En for sterk respons på BCG-vaksine AJVaccines kan gi et væskende sår. Dette kan skyldes feilaktig subkutan injeksjon eller for stor dose. La såret tørke og unngå oppskraping (f.eks. av trange klær).

Kontakt spesialist angående behandling av systemiske infeksjoner eller vedvarende lokale infeksjoner etter vaksinerings med BCG-vaksine AJVaccines.

BCG-stammens antibiotiske sensitivitet:

Pkt. 5.1 inneholder en tabell med minste inhibitoriske konsentrasjoner (MIC) for utvalgte antituberkuløse legemidler mot BCG dansk stamme 1331 [bestemt med Bactec 460].

MIC for isoniazid er 0,4 mg/l. Det er ikke enighet om *Mycobacterium bovis* skal klassifiseres som mottakelig, moderat mottakelig eller resistent mot isoniazid når MIC er 0,4 mg/l. Basert på kriteriene for *Mycobacterium tuberculosis* kan stammen anses som moderat mottakelig.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å

melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via Statens legemiddelverk
Nettside: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9. Overdosering

Overdosering øker risikoen for suppurativ lymfadenitt og kan føre til sterk arrdannelse. Sterk overdosering øker risikoen for uønskede BCG-komplikasjoner. Se pkt. 4.8 om behandling av disseminerte infeksjoner med BCG.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1. Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe (ATC-kode): J 07 AN 01.
MIC-verdiene for utvalgte antituberkuløse legemidler mot BCG dansk stamme 1331 ved hjelp av Bactec 460-metoden er som følger:

Legemiddel	Minste inhibitoriske konsentrasjon (MIC)
Isoniazid	0,4 mg/l
Streptomycin	2,0 mg/l
Rifampicin	2,0 mg/l
Etambutol	2,5 mg/l

BCG dansk stamme 1331 er resistent mot pyrazinamid.

Vaksinasjon med BCG-vaksine AJVaccines fremkaller en cellemediert immunrespons som gir variabel grad av beskyttelse mot infeksjon med *M. tuberculosis*. Varigheten av beskyttelse etter BCG-vaksinasjon er ikke kjent, men det er visse indikasjoner på at den avtar etter 10 år.

Vaksinerte personer blir vanligvis tuberkulinpositive etter seks uker. En positiv reaksjon på tuberkulinprøven tyder på en immunrespons etter tidligere BCG-vaksinasjon eller mykobakteriell infeksjon. Sammenhengen mellom reaksjonsgrad på tuberkulinprøve etter vaksinasjon og beskyttelsesgrad som gis av BCG, er imidlertid fortsatt uklar.

5.2. Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant for vaksiner.

5.3. Prekliniske sikkerhetsdata

Ingen relevante data er tilgjengelige.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1. Fortegnelse over hjelpestoffer

Pulver:
Natriumglutamat

Væske:
Magnesiumsulfatheptahydrat
Dikaliumfosfat
Sitronsyremonohydrat

L-asparaginmonohydrat
Jernammoniumsitratt
Glyserol 85 %
Vann til injeksjonsvæsker

6.2. Uforlikeligheter

BCG-vaksine AJVaccines skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt under pkt. 6.6.

6.3. Holdbarhet

2 år.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet brukes umiddelbart etter rekonstituering. I bruk har stabilitet med hensyn til viabilitet blitt påvist i fire timer etter rekonstituering.

6.4. Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Må ikke fryses. Oppbevares i originalpakningen for å beskyttes mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av vaksinen, se pkt. 6.3.

6.5. Emballasje (type og innhold)

Pulver på gult type 1-hetteglass med bromobutylpropp og aluminiumsforsegling, 1 ml væske på type 1-hetteglass med klorbutylpropp og aluminiumsforsegling.

Pakninger med 1, 5 og 10 hetteglass og 1 hetteglass som presentasjonssett med 1 éndoseinjeksjonssett (én polypropylensprøyte og to injeksjonskanyler (én lang for tilsetning av væske og én kort for intradermal injeksjon)).

Ett hetteglass med rekonstituert vaksine inneholder 1 ml, som svarer til 10 doser for voksne og barn fra og med 12 måneder (0,1 ml) eller 20 doser for barn under 12 måneder (0,05 ml).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6. Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Rekonstituering:

Kun væsken som følger med BCG-vaksine AJVaccines, skal brukes til rekonstituering.

Gummiproppen skal ikke tørkes over med antiseptisk middel eller vaskemiddel. Hvis gummiproppen i hetteglasset tørkes over med alkohol, må alkoholen fordampe før kanylen stikkes gjennom proppen.

Vaksinen skal kontrolleres visuelt både før og etter rekonstituering for fremmede partikler før administrasjon.

Overfør væskevolumet som er angitt på etiketten, til hetteglasset ved hjelp av en sprøyte med lang kanyle. Vend forsiktig på hetteglasset noen ganger for å resuspendere den frysetørrede BCG-vaksinen fullstendig. VAKSINEN SKAL IKKE RISTES. Drei forsiktig rundt på hetteglasset med resuspendert vaksine før hver påfølgende dose trekkes opp. Når vaksinesuspensjonen trekkes opp i sprøyten, skal den være ensartet, litt uklar og fargeløs.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet brukes umiddelbart etter rekonstituering. I bruk har stabilitet med hensyn til viabilitet blitt påvist i fire timer etter rekonstituering.

All ubrukt vaksine eller avfallsprodukter skal destrueres i samsvar med gjeldende lokale bestemmelser.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

AJ Vaccines A/S
Artillerivej 5
DK-2300 København S
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

03-1989

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTEFORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 26 mars 1996
Dato for siste fornyelse: 27 august 2007

10. OPPDATERINGSDATO

19.12.2019