

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

BCG-vaccin AJVaccines, pulver och vätska till injektionsvätska, suspension.
Vaccin mot tuberkulos (BCG), frystorkat

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Efter rekonstitution innehåller 1 dos (0,1 ml) för vuxna och barn som är 12 månader gamla och äldre:
Mycobacterium bovis BCG (Bacillus Calmette-Guérin), dansk stam 1331, levande försvagat,
 $2-8 \times 10^5$ kolonibildande enheter.

Efter rekonstitution innehåller 1 dos (0,05 ml) för barn under 12 månaders ålder:
Mycobacterium bovis BCG (Bacillus Calmette-Guérin), dansk stam 1331, levande försvagat,
 $1-4 \times 10^5$ kolonibildande enheter.

Detta är en flerdosbehållare. Se avsnitt 6.5 beträffande antalet doser per injektionsflaska.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension
Vitt kristallint pulver (kan vara svårt att se på grund av den lilla mängden pulver i injektionsflaskan).
Spädningvätskan är en färglös lösning utan synliga partiklar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Aktiv immunisering mot tuberkulos.

BCG-vaccin AJVaccines skall användas i enlighet med officiella nationella rekommendationer.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering:

Vuxna och barn från 12 månaders ålder:

En dos om 0,1 ml av det rekonstituerade vaccinet injiceras strikt intradermalt.

Spädbarn under 12 månaders ålder:

En dos om 0,05 ml av det rekonstituerade vaccinet injiceras strikt intradermalt.

Nationella rekommendationer skall kontrolleras beträffande behovet av tuberkulintest innan BCG-vaccin AJVaccines administreras.

Administreringssätt

Injektionsstället skall vara rent och torrt. Om antiseptiska medel (såsom alkohol) används för avtorkning av huden, måste medlet få avdunsta innan vaccinet injiceras.

BCG-vaccin AJVaccines ska administreras av personal med utbildning i intradermal teknik.

Vaccinet skall injiceras strikt intradermalt i armen, ovanför deltamuskeln distala fäste i humerus (ca en tredjedel ned på överarmen) på följande sätt:

- Sträck huden mellan tummen och pekfingeret.
- Håll nålen nästan parallellt mot hudytan och för in den långsamt (avfasningen uppåt) omkring 2 mm i dermis ytliga lager.
- Nålen skall synas genom epidermis under införandet.
- Tillför injektionen långsamt.
- En upphöjd, blek blåsa är tecken på korrekt injektion.
- Injektionsstället skall helst inte täckas över för att underlätta läkning.

Information om förväntade reaktioner på utförd framgångsrik vaccination med BCG-vaccin AJVaccines finns i avsnitt 4.8.

BCG-vaccin AJVaccines skall tillföras med 1 ml-spruta med gradering i hundraedels ml (1/100 ml) försedd med en kort avfasad nål (25 G/0,50 mm eller 26 G/0,45 mm). Jetinjektorer eller flerpunktionsanordningar skall inte användas för tillförsel av vaccinet.

För instruktioner om rekonstitution av vaccinet före administration, se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Vaccinationen ska skjutas upp hos personer som lider av akut allvarlig febersjukdom eller generaliserade infekterade hudtillstånd. Eksem är inte någon kontraindikation men vaccinationsstället skall vara fritt från lesioner.

BCG-vaccin AJVaccines skall inte administreras till personer som behandlas med systemiska kortikosteroider eller annan immunsuppressiv behandling, inbegripet radioterapi. Detta gäller även spädbarn som exponerats för immunsuppressiv behandling i livmodern eller via amning, så länge som en postnatal påverkan av spädbarnets immunstatus är möjlig, (t.ex. när modern behandlas med TNF- α hämmare).

Dessutom ska BCG-vaccin AJVaccines inte ges till personer som lider av maligna tillstånd, (t.ex. lymfom, leukemi, Hodgkins sjukdom eller andra tumörer i det retikulo-endoteliala systemet), personer med primära eller sekundära immunbrister, personer med HIV-infektion, inbegripet spädbarn som fötts av HIV-positiva mödrar.

BCG-vaccinationen ska skjutas upp hos personer vars immunstatus är oklar tills immunstatusen har utvärderats.

Effekten av BCG-vaccinationen kan förstärkas hos immunsuppressiva patienter och en generaliserad BCG-infektion är möjlig.

BCG-vaccin AJVaccines skall inte ges till patienter som erhåller profylaktiska doser av läkemedel mot tuberkulos.

4.4 Varningar och försiktighet

Anafylaxi är sällsynt, men utrustning för hantering av detta skall alltid finnas tillgänglig vid vaccination. När så är möjligt skall patienten observeras med avseende på en allergisk reaktion i upp till 15–20 minuter efter immuniseringen.

Tuberkulinpositiva personer (se de nationella rekommendationerna beträffande definitionen på en positiv tuberkulinreaktion) behöver inte vaccinet. Administration av vaccinet till sådana personer kan orsaka en allvarlig lokal reaktion.

Om vaccinet administreras för djupt ökar risken för avsöndrande sår, lymfadenit och abscessbildning. Se avsnitt 4.2 beträffande administreringssätt.

BCG-vaccin AJVaccines ska under inga omständigheter administreras intravaskulärt.

Beträffande biverkningar som orsakas av BCG-infektion och stammens sensitivitet för läkemedel mot tuberkulos hänvisas till avsnitt 4.8.

När primärimmuniseringsserien administreras till mycket för tidigt födda spädbarn (födda ≤ 28 :e graviditetsveckan) och speciellt till spädbarn som tidigare haft andningssvårigheter föreligger risk för andningsstillestånd. Eventuellt behov av andningsövervakning i 48-72 timmar bör övervägas.

Eftersom vaccinationsfördelarna hos den här gruppen av spädbarn är stora, bör inte vaccinationen nekas eller försenas.

Fall av immunrekonstitutionssyndrom (IRIS) har rapporterats efter inledd antiretroviral terapi hos HIV-smittade barn eller efter påbörjad behandling av annan svår immunbrist hos barn som tidigare har fått BCG-vaccination. Adenit, suppurativ adenit, purulent sekretion, hudsår, hudabscesser och feber har rapporterats uppträda i samband med IRIS inom några veckor eller månader efter påbörjad immunterapi. Läkare bör vara medvetna om detta syndrom när de behandlar patienter med primär eller sekundär immunbrist som tidigare har fått BCG-vaccination.

BCG-vaccin AJVaccines innehåller mindre än 1 mmol kalium (39 mg) respektive natrium (23 mg) per dos och är näst intill kaliumfritt och natriumfritt.

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Intradermal BCG-vaccination kan ges samtidigt med inaktiverade eller levande vacciner, inbegripet kombinerade mässling-, påssjuka- och röda hund-vacciner.

Andra vacciner som ges vid samma tillfälle som BCG-vaccin AJVaccines skall inte ges i samma arm. Om vaccinering inte sker vid samma tillfälle, bör det vanligtvis gå minst fyra veckor mellan tillförelse av två levande vacciner.

Ytterligare vaccinering bör inte utföras i den arm som använts för BCG-vaccinationen förrän efter 3 månader på grund av risken för regional lymfadenit.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Inga skadliga effekter på fostret har förknippats med BCG-vaccin AJVaccines, men vaccination bör inte ges under graviditet.

Amning

Inga skadliga effekter på det ammade barnet har förknippats med BCG-vaccin AJVaccines, men modern bör inte vaccineras under amningsperioden.

I områden med hög risk för tuberkulosinfektion kan dock BCG-vaccin AJVaccines ges under graviditet eller amning om fördelarna med vaccinationen överväger risken.

Fertilitet

Kliniska och icke-kliniska data för den eventuella effekten av BCG-vaccin AJVaccines på manlig och kvinnlig fertilitet saknas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

BCG-vaccin AJVaccines har inga eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Den förväntade reaktionen på framgångsrik vaccination med BCG-vaccin AJVaccines inbegriper induration på injektionsstället följt av en lokal lesion som kan bilda sår några veckor senare och läka under några månader samt efterlämna ett litet, platt ärr.

En lokal reaktion på injektionsstället kan inbegripa erytem och ömhet.

Reaktionen kan även inbegripa förstoring av en regional lymfkörtel till <1 cm.

Biverkningar av vaccinet inbegriper följande:

	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, <1/100)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, <1/1 000)
Blodet och lymfsystemet	Förstoring av regional lymfkörtel >1 cm	-
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	-
Muskuloskeletala systemet och bindväv	-	Osteit
Infektioner och infestationer	Suppurativ lymfadenit	- Osteomyelit - Abscess vid injektionsstället
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	- Feber - Sårbildning vid injektionsstället - Utsöndring vid injektionsstället	-
Immunsystemet	-	- Anafylaktisk reaktion - Allergisk reaktion

Andningsstillestånd hos mycket för tidigt födda spädbarn (födda ≤ 28 :e graviditetsveckan) (se avsnitt 4.4).

Under säkerhetsuppföljningar efter godkännandet för försäljning har synkope rapporterats bland patienter som fått injektioner. Även krampanfall har rapporterats.

Ett för kraftigt svar på BCG-vaccin AJVaccines kan resultera i ett avsöndrande sår. Detta kan förknippas med felaktig subkutan injektion eller för kraftig dosering. Såret skall få torka och nötning (till exempel av tätt sittande kläder) skall undvikas.

Sök expertråd för lämplig behandlingskur vid hantering av systemiska infektioner eller ihållande lokala infektioner efter vaccination med BCG-vaccin AJVaccines.

BCG-stammens sensitivitet för antibiotika:

Avsnitt 5.1 innehåller en tabell med minsta hämmande koncentrationer (MIC) för valda läkemedel mot tuberkulos mot BCG, dansk stam 1331 [fastställt med Bactec 460]. MIC för isoniazid är 0,4 mg/l. Det finns ingen stamstämmighet huruvida *Mycobacterium bovis* BCG bör klassificeras som sensitiv, intermediärt känslig eller resistent mot isoniazid när MIC är 0,4 mg/l. Mot bakgrund av de kriterier som fastställts för *Mycobacterium tuberculosis* kan stammen anses ha intermediär sensitivitet.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Överdosering ökar risken för suppurativ lymfadenit och kan leda till större ärrbildning.

Mycket stor överdosering ökar risken för oönskade BCG-komplikationer.

Beträffande behandling av disseminerade infektioner med BCG, se avsnitt 4.8.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp (ATC-kod): Vaccin mot tuberkulos, levande försvagat J07AN01

Nedan redovisas MIC-värden för valda medel mot tuberkulos för BCG, dansk stam 1331, med användning av Bactec 460-metoden:

Läkemedel	Minsta hämmande koncentration (MIC)
Isoniazid	0,4 mg/l
Streptomycin	2,0 mg/l
Rifamipicin	2,0 mg/l
Etambutol	2,5 mg/l

BCG, dansk stam 1331, är resistent mot pyrazinamid.

Vaccination med BCG-vaccin AJVaccines framkallar ett cellmedierat immunsvär som ger en varierad grad av skydd mot infektion med *M. tuberculosis*. Immunitetens varaktighet efter BCG-vaccination är inte känd, men det finns vissa tecken på att immuniteten avtar efter 10 år.

Vaccinerade personer blir vanligtvis tuberkulinpositiva efter 6 veckor.

Ett positivt tuberkulinhudtest tyder på ett svar hos immunsystemet på BCG-vaccinationen eller på en mykobakteriell infektion, men förhållandet mellan en tuberkulinhudtestreaktion efter vaccination och den grad av skydd som BCG ger är oklar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant för vacciner.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga relevanta uppgifter tillgängliga.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver:

Natriumglutamat.

Vätska:

Magnesiumsulfatheptahydrat

Dikaliumfosfat

Citronsyramonohydrat

L-asparagin-monohydrat

Järnammoniumcitrat

Glycerol 85%

Vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

BCG-vaccin AJVaccines får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Ur mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart efter rekonstitution. Stabiliteten hos bruksfärdig produkt vad viabiliteten beträffar har påvisats i 4 timmar efter rekonstitution.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C – 8°C).

Får inte frysas. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

För förvaringsanvisningar efter rekonstitution av vaccinet, se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Pulver i bärnstensfärgad glasflaska, typ I med brombutylpropp och aluminiumlock; 1 ml vätska i glasflaska, typ I med klorbutylpropp och aluminiumlock.

Förpackningar om 1, 5, 10 injektionsflaskor och en förpackningsform med 1 injektionsflaska innehållande 1 enkeldosinjektionssats (en polypropylenspruta och två injektionsnålar (en lång för tillsats av vätska och en kort för intradermal injektion)).

En injektionsflaska med rekonstituerat vaccin innehåller 1 ml, vilket motsvarar 10 doser till vuxna och barn i åldern 12 månader och äldre (0,1 ml) eller 20 doser för spädbarn under 12 månaders ålder (0,05 ml).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Rekonstitution:

Endast vätska som tillhandahålls med BCG-vaccin AJVaccines skall användas för rekonstitution.

Gummiproppen får inte torkas av med antiseptiskt medel eller rengöringsmedel. Om alkohol används för avtorkning av injektionsflaskans gummipropp, måste den få avdunsta innan proppen genomsticks med sprutnålen.

Vaccinet skall inspekteras visuellt både före och efter rekonstitution med avseende på främmande partiklar före administration.

Använd en spruta med lång nål och överför till injektionsflaskan den volym vätska som anges på etiketten. Vänd försiktigt injektionsflaskan några gånger så att frystorkat BCG resuspenderas helt. FÅR INTE SKAKAS.

Snurra injektionsflaskan med resuspenderat vaccin försiktigt innan varje efterföljande dos dras upp. När vaccinsuspensionen dras upp i sprutan skall den se homogen ut, vara något ogenomskinlig och färglös.

Ur mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart efter rekonstitution. Stabiliteten hos bruksfärdig produkt vad viabiliteten beträffar har påvisats i 4 timmar efter rekonstitution.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

19853

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 15 oktober 2004
Datum för den senaste förnyelsen: 08 december 2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-05-06