

## UPUTSTVO ZA LEK

**BCG vakcina liofilizovana, 1mg/mL živih bakterija Bacillus Calmette-Guerin (*Mycobacterium bovis* BCG) (1.6 -16.0 x 10<sup>6</sup> jedinica formiranja kolonija – CFU/mL), prašak i rastvarač za suspenziju za injekciju**

Vakcina protiv tuberkuloze

**Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.**

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

**U ovom uputstvu pročitacete:**

1. Šta je lek BCG vakcina liofilizovana i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek BCG vakcina liofilizovana
3. Kako se primenjuje lek BCG vakcina liofilizovana
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek BCG vakcina liofilizovana
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

## 1. Šta je lek BCG vakcina liofilizovana i čemu je namenjen

BCG je liofilizovana vakcina koja se sastoji od živih, oslabljenih (atenuisanih) bacila *Mycobacterium bovis* soj Bacillus Calmette-Guerin.

Vakcinacija BCG vakcinom dovodi do ćelijski posredovane imunološke reakcije koja obezbeđuje varijabilan stepen zaštite od tuberkuloze (protektivni efekat vakcinacije iznosi 40-70%). Brojne studije efikasnosti BCG vakcine kod dece pokazuju da ova vakcina ne sprečava infekciju *M. tuberculosis*, ali primenjena odmah po rođenju pruža značajnu zaštitu odojčadi i male dece od tuberkuloznog meningitisa i diseminovanih oblika tuberkuloze. BCG vakcinacija ne sprečava reaktivaciju latentne pulmonalne tuberkuloze. Zaštita indukovana vakcinom vremenom opada.

BCG vakcina je namenjena za aktivnu imunizaciju sve novorođenčadi i visokorizične dece u cilju sprečavanja teških kliničkih oblika tuberkuloze (tuberkulozni meningitis i diseminovana tuberkuloza), kao i za aktivnu imunizaciju odraslih osoba sa visokim rizikom za razvoj tuberkuloze.

BCG vakcina se daje novorođenoj deci prilikom otpuštanja iz porodilišta. Deca koja do navršena dva meseca života nisu primila BCG vakcinu, moraju se vakcinisati u nadležnim zdravstvenim ustanovama do navršenih 12 meseci života. Kalendar imunizacije BCG vakcinom usaglašava se sa nacionalnim programom imunizacije.

Izuzetno BCG vakcina se može dati osoblju porodilišta i pedijatrijskih ustanova, kao i drugim zdravstvenim radnicima sa visokim rizikom od izlaganja tuberkulozi, ako do tada nisu primili ovu vakcinu u primarnoj vakcinaciji. Takođe, BCG vakcina se može dati i visokorizičnoj deci koja nisu primila ovu vakcinu u primarnoj vakcinaciji, ukoliko su članovi njihovih porodica imali tuberkulozu ili dolaze iz zemlje sa visokom prevalencom tuberkuloze, ili na zahtev roditelja ako dolaze iz zemlje u kojoj se ne sprovodi BCG vakcinacija.

BCG vakcinu treba dati samo osobama koje nemaju infekciju sa *Mycobacterium tuberculosis* ili kod kojih je tuberkulinska reakcija negativna, a koje nisu vakcinisane BCG vakcinom. Primena BCG vakcine nema nikakvog značaja u lečenju osoba koji imaju tuberkulozu (infekciju sa *Mycobacterium tuberculosis*).

## 2. Šta treba da znate pre nego što primite lek BCG vakcina liofilizovana

### Lek BCG vakcinu liofilizovanu ne smete primati:

Kontraindikacije za aktivnu imunizaciju BCG vakcinom su sledeće:

- ozbiljne alergijske reakcije (npr. anafilaksa) na pojedine komponente vakcine ili ispoljene pri primeni predhodne doze vakcine;
- poznata teška imunodeficijencija, kao što su to hematološki ili solidni tumori, hemioterapija, radioterapija ili dugotrajna imunosupresivna terapija (primena prednizona ili ekvivalentnog kortikosteroida tokom  $\geq 2$  nedelje u dozi  $\geq 20$  mg/dan, smatra se dovoljnom imunosupresivnom dozom koja može dovesti do teške imunodeficijencije), zatim kongenitalna imunodeficijencija (npr. hronično granulomatozno oboljenje ili deficit receptora interferona gama), kao i osobe sa HIV infekcijom koje su ozbiljno imunokompromitovane (kod ovih osoba BCG vakcinacija povećava rizik od generalizovane BCG infekcije);
- trudnoća (mada štetni efekti po fetus nisu do sada uočeni, primenu BCG vakcine treba odložiti za period nakon porođaja);
- aktivna tuberkuloza (vakcinu ne treba davati ni pacijentima na terapiji antituberkuloznim lekovima).

U slučaju umerenog do teškog akutnog oboljenja sa ili bez povišene telesne temperature, primenu BCG vakcine treba odložiti sve dok se stanje ne stabilizuje.

Nedonoščad ili novorođenčad sa teškim komplikacijama prilikom porođaja (intrakranijalna krvarenja, *icterus gravis neonatorum*, *pemphigus gravis neonatorum* i sl.), vakcinišu se čim se njihovo stanje normalizuje.

Vakcinaciju treba odložiti kod osoba sa generalizovanom infekcijom kože ili opekotinama. Ekcem nije kontraindikacija, ali mesto vakcinacije ne sme biti zahvaćeno lezijom.

## Upozorenja i mere opreza

- U slučaju promene fizičkog izgleda pripremljene BCG vakcine (promena boje, prisustvo vidljivih čestica, pojava taloga koji se ne može lako ukloniti) vakcina se ne sme primeniti.
- Pre primene BCG vakcine potrebno je izvršiti procenu zdravstvenog stanja primaoca vakcine, u cilju utvrđivanja da li su prisutne određene kontraindikacije za primenu BCG vakcine ili postoji potreba za odlaganjem imunizacije dok se stanje sasvim ne razjasni, odnosno ne stabilizuje.
- Pre vakcinacije, potrebno je pribaviti sve relevantne informacije o medicinskom stanju primaoca vakcine, kako bi se preduzele odgovarajuće mere opreznosti (ukoliko budu potrebne).
- Pre imunizacije, neophodno je da se za svakog pacijenta poseduje detaljna anamneza o predhodnim pojavama hipersenzitivnih reakcija. Kod pacijenata koji su alergični na određene lekove (ili hranu), ili su skloni reakcijama preosetljivosti nakon kontakta sa različitim agensima, potrebno je preduzeti posebne mere opreza pri primeni BCG vakcine.
- Zdravstvena ustanova u kojoj se sprovodi vakcinacija mora omogućiti pružanje odgovarajućeg medicinskog tretmana u slučaju anafilaktičkog šoka. Svi vakcinisani pacijenti treba da budu pod nadzorom lekara najmanje 30 minuta nakon primene vakcine.
- Posebna opreznost je neophodna prilikom primene BCG vakcine kod novorođenčadi i dece koja u ličnoj anamnezi imaju podatke o kongenitalnoj imunodeficijenciji ili prisutnim faktorima rizika za razvoj infekcije HIV virusom. Novorođenčad kod koje postoji mogućnost perinatalne izloženosti HIV virusu ne smeju se vakcinisati BCG vakcinom, sve dok se ne potvrdi da nisu inficirana ovim virusom.
- Tuberkulin pozitivne osobe se ne vakcinišu, jer ubrizgavanje BCG vakcine ovim osobama može dovesti do burne lokalne reakcije.
- Prema preporukama eksperata za infektivne bolesti, revakcinacija BCG vakcinom više se ne preporučuje.
- BCG vakcina se ne sme ubrizgavati intravaskularnim i intramuskularnim putem, te u toku primene ove vakcine treba obezbediti da igla ne uđe u krvni sud ili u okolno mišićno tkivo. BCG vakcina se ne sme ubrizgavati ni suviše duboko u potkožno tkivo (subkutano), zbog mogućnosti nastanka limfadenitisa i formiranja apscesa.

**BCG vakcina se primenjuje isključivo intradermalnim putem!**

## Drugi lekovi i lek BCG vakcina liofilizovana

BCG vakcina može se primeniti istovremeno sa drugim inaktivisanim živim vakcinama, ali na različitim mestima i sa posebnim špricovima.

Vakcine koje se primenjuju istovremeno sa BCG vakcinom ili u naredna tri meseca, ne treba davati u istu levu ruku zbog rizika od regionalnog limfadenitisa.

BCG vakcina se ne sme mešati sa drugim vakcinama i/ili drugim lekovima u istom špricu.

Studije su pokazale da istovremena primena vakcine protiv tuberkuloze i vakcine protiv hepatitisa B odmah po rođenju, nema uticaja na imunogenost i bezbednost bilo koje od ove dve vakcine. Međutim, primena jedne žive vakcine može uticati na efikasnost druge žive vakcine, pa se nakon primene bilo koje žive vakcine ne preporučuje primena BCG vakcine u toku perioda od 4 (četiri) nedelje.

## Trudnoća i dojenje

### *Trudnoća*

Predklinička ispitivanja reproduktivne toksičnosti BCG vakcine nisu vršena i nije poznato da li ova vakcina (primenjena kod trudnice) može ispoljiti teratogene efekte i uzrokovati oštećenja fetusa. Stoga, primenu BCG vakcine kod trudnica treba odložiti za period posle porođaja.

### *Dojenje*

Nije poznato da li se BCG vakcine izlučuje u majčino mleko. Kako se žive vakcine mogu izlučivati putem mleka, potreban je poseban oprez pri primeni BCG vakcine kod žena koje doje.

### **Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama**

BCG vakcina nema uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

### **3. Kako se primenjuje lek BCG vakcina liofilizovana**

#### **Doziranje:**

Doza BCG vakcine za novorođenčad, odojčad i decu uzrasta do godinu dana je 0.05 mL rekonstituisane vakcine i sadrži 0.05 mg *M. bovis* BCG ( $0.8-8.0 \times 10^5$  CFU).

Doza BCG vakcine za decu uzrasta preko godinu dana i odrasle je 0.1 mL rekonstituisane vakcine i sadrži 0.1 mg *M. bovis* BCG ( $1.6-16.0 \times 10^5$  CFU).

#### **Način primene:**

BCG vakcina se ubrizgava intradermalno u predelu deltoidnog mišića, na spoju spoljašnje i unutrašnje strane leve nadlaktice. Koristiti sterilni špric od 1.0 mL koji je graduisan po stotim delovima mililitra (1/100 mL) i iglu za intradermalnu primenu.

Vakcina se pre upotrebe rekonstituiše. Uvek treba koristiti originalni rastvarač koji je isporučen uz seriju vakcine. Ukoliko se za brisanje zapušača koristi alkohol, potrebno je sačekati da ispari. Vakcina se rekonstituiše tako što se sterilnim špricom i iglom unese sadržaj rastvarača (1 mL) u bočicu sa liofilizatom vakcine (gumeni zapušač se ne uklanja). Bočica se laganim pokretima protrese nekoliko puta da bi se liofilizat suspendovao. Treba izbeći stvaranje pene, radi pravilnog doziranja vakcine. Suspenzija treba da je homogena i blago zamućena. Ukoliko se višedozno pakovanje rekonstituisane vakcine ne potroši u roku od 4 časa, ostatak treba baciti.

BCG vakcinu primenjuje posebno obučeno medicinsko osoblje pod kontrolom iskusnog lekara. Pre izvlačenja svake pojedinačne doze, bočica treba da se lagano okrene. Treba izvući nešto više od jedne doze vakcine, a potom izbaciti eventualno prisutne mehuriće vazduha i višak vakcine. Pre ubrizgavanja koža mora biti osušena od antiseptičnog sredstva. Koža se rastegne pomoću palca i kažiprsta. Igla treba da bude skoro paralelna sa površinom kože, polako se ubode otvorom naviše, otprilike 2 mm u površinski sloj dermisa. Igla treba da bude vidljiva kroz epidermis tokom ubrizgavanja. Ubrizgavanje vakcine se vrši polako. Uzdignuta, beličasta mala papula veličine 8-10 mm je znak dobrog davanja BCG vakcine. Na mestu gde je ubrizgana vakcina, injekciona papula ubrzo iščezava i javlja se kratkotrajno crvenilo, a posle tri nedelje specifičan ćelijski infiltrat crvenkaste boje koji kasnije kolikvira i ulceriše. U narednih 2-5 meseci spontano zarasta, ostavljajući ožiljak dijametra 2-10 mm. Ožiljak postaje stabilan, beličaste boje, najčešće lako uvučen ispod nivoa kože.

#### **Napomena:**

Preporučene doze (za odgovarajući uzrast) ne smeju se prekoračiti, jer predoziranje povećava rizik od izraženih lokalnih reakcija i drugih neželjenih komplikacija.

Za svakog primaoca vakcine treba koristiti nov špric i novu intradermalnu iglu za jednokratnu primenu.

Pre ubrizgavanja, vakcinu kratko temperirati na sobnoj temperaturi

### **Ako ste primili više leka BCG vakcine liofilizovane nego što treba**

Malo je verovatno da će biti primenjena veća doza vakcine od one koja je potrebna, s obzirom na to da se prima u zdravstvenoj ustanovi pod stručnim nadzorom.

### **Ako ste zaboravili da primite lek BCG vakcinu liofilizovanu**

Ukoliko u predviđeno vreme niste primili vakcina, obratite se lekaru.

### **4. Moguća neželjena dejstva**

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Neželjena dejstva se prema učestalosti klasifikuju na sledeći način:

Veoma česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

Retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek):

Veoma retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10000 pacijenata koji uzimaju lek):

Nepoznata učestalost: ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka.

Očekivana reakcija na uspešnu vakcinaciju BCG vakcinom uključuje crvenilo na mestu primene, a posle tri nedelje infiltrat koji kasnije ulcerira i u narednih 2-5 meseci spontano zarasta, ostavljajući ožiljak dijametra 2-10 mm. Takođe može da uključi i uvećanje regionalnih limfnih čvorova do 1 cm.

Buran odgovor na BCG vakcinu može nastati usled širenja infiltrata iz formiranog ulkusa i stvaranja nešto većeg postvakcinalnog ožiljka. Razlog tome može biti subkutana vakcinacija (umesto intradermalne) ili povećana doza. Treba pustiti da se formirani ulkus osuši i izbegavati nošenje odeće od grube tkanine.

Procena učestalosti neželjenih reakcija zasniva se na podacima Svetske Zdravstvene Organizacije.

učestalost sistem organa	veoma česta	česta	povremena	retka	veoma retka
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	/ /	/ /	groznica	diseminovane BCG komplikacije (osteitis ili osteomijelitis)	diseminovana BCG infekcija
			uvećanje regionalnih limfnih čvorova veće od 1 cm	supurativni limfadenitis, apsces, keloidni ožiljak	lupoidne kožne promene
			induracija		
			ulceracija sa pražnjenjem ulcera na mestu uboda		
			rane reakcije (0-15 min)		
Poremećaji imunskog sistema	/	/	/	alergijske reakcije, (osip, svrab, koprivnjača) anafilaksa (anafilaktoidna ili anafilaktička reakcija)	/

Ukoliko neko neželjeno dejstvo postane ozbiljno ili primetite neko neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu, molimo Vas da o tome obavestite nadležnog lekara.

#### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

## 5. Kako čuvati lek BCG vakcinu liofilizovanu

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete primiti vakcinu posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju („Važi do“). Rok upotrebe ističe poslednjeg dana navedenog meseca.

Vakcinu čuvati na temperaturi od 2°C do 8°C (u frižideru), u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

Rok upotrebe nakon rekonstitucije: 4 sata, na temperaturi od 2°C do 8°C zaštićeno od svetlosti.

### Ne zamrzavati!

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

## 6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

### Šta sadrži lek BCG vakcina liofilizovana

#### Aktivne supstance su:

Jedna bočica rekonstituisane vakcine sadži žive bakterije *Bacillus Calmette-Guerin (Mycobacterium bovis BCG)* 1 mg/mL (1.6 – 16.0 x 10<sup>exp6</sup> CFU/mL) što odgovara 20 doza od 0.05 mL za novorođenčad i decu do godinu dana starosti ili 10 doza od 0.1 mL za odrasle i decu preko godinu dana starosti.

#### Pomoćne supstance:

- Prašak za suspenziju za injekciju: želatin, saharoza
- Rastvarač za suspenziju za injekciju: natrijum- hlorid, voda za injekcije

### Kako izgleda lek BCG vakcina liofilizovana i sadržaj pakovanja

Izgled praška: liofilizat bele boje u obliku poroznog kolača,

Izgled rastvarača: bistar, bezbojan rastvor,

Nakon rekonstitucije vakcine: suspenzija beličaste boje.

#### Unutrašnje pakovanje:

- prašak za suspenziju za injekciju: bočica od tamnog stakla (amber) Tip I (Ph. Eur.), koja je zatvorena gumenim zaptivačem Tip I (Ph. Eur.).

- rastvarač za suspenziju za injekciju: ampula od bezbojnog stakla Tip I (Ph. Eur.).

Spoljašnje pakovanje: složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 5 bočica praška za suspenziju za injekciju i 5 ampula rastvarača za suspenziju za injekciju, smeštene u PVC uložak i Uputstvo za lek.

### Nosilac dozvole i proizvođač

INSTITUT ZA VIRUSOLOGIJU, VAKCINE I SERUME TORLAK  
Vojvode Stepe 458; Beograd; Republika Srbija

tel:(011) 3953 700; faks: (011) 246 96 54;  
e-mail: [office@torlak.rs](mailto:office@torlak.rs)

## Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Novembar, 2016.

### Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati u zdravstvenoj ustanovi.

### Broj i datum dozvole:

515-01-00707-16-001 od 24.11.2016.

<----->  
*SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:*

#### Terapijske indikacije

BCG vakcina je namenjena za aktivnu imunizaciju sve novorođenčadi i visokorizične dece u cilju sprečavanja teških kliničkih oblika tuberkuloze (tuberkulozni meningitis i diseminovana tuberkuloza), kao i za aktivnu imunizaciju odraslih osoba sa visokim rizikom za razvoj tuberkuloze.

BCG vakcina se daje novorođenoj deci prilikom otpuštanja iz porodilišta. Deca koja do navršena dva meseca života nisu primila BCG vakcinu, moraju se vakcinisati u nadležnim zdravstvenim ustanovama do navršenih 12 meseci života. Kalendar imunizacije BCG vakcinom usaglašava se sa nacionalnim programom imunizacije.

Izuzetno BCG vakcina se može dati osoblju porodilišta i pedijatrijskih ustanova, kao i drugim zdravstvenim radnicima sa visokim rizikom od izlaganja tuberkulozi, ako do tada nisu primili ovu vakcinu u primarnoj vakcinaciji. Takođe, BCG vakcina se može dati i visokorizičnoj deci koja nisu primila ovu vakcinu u primarnoj vakcinaciji, ukoliko su članovi njihovih porodica imali tuberkulozu ili dolaze iz zemlje sa visokom prevalencom tuberkuloze, ili na zahtev roditelja ako dolaze iz zemlje u kojoj se ne sprovodi BCG vakcinacija.

BCG vakcinu treba dati samo osobama koje nemaju infekciju sa *Mycobacterium tuberculosis* ili kod kojih je tuberkulinska reakcija negativna, a koje nisu vakcinisane BCG vakcinom. Primena BCG vakcine nema nikakvog značaja u lečenju osoba koji imaju tuberkulozu (infekciju sa *Mycobacterium tuberculosis*).

#### Doziranje i način primene

Doza BCG vakcine za novorođenčad, odojčad i decu uzrasta do godinu dana je 0.05 mL rekonstituisane vakcine i sadrži 0.05 mg *M. bovis* BCG (0.8-8.0 x 10<sup>5</sup> CFU).

Doza BCG vakcine za decu uzrasta preko godinu dana i odrasle je 0.1 mL rekonstituisane vakcine i sadrži 0.1 mg *M. bovis* BCG (1.6-16.0 x 10<sup>5</sup> CFU).

#### Način primene:

BCG vakcina se ubrizgava intradermalno u predelu deltoidnog mišića, na spoju spoljašnje i unutrašnje strane leve nadlaktice. Koristiti sterilni špric od 1.0 mL koji je graduisan po stotim delovima mililitra (1/100 mL) i iglu za intradermalnu primenu.

Vakcina se pre upotrebe rekonstituiše. Uvek treba koristiti originalni rastvarač koji je isporučen uz seriju vakcine. Ukoliko se za brisanje zapušača koristi alkohol, potrebno je sačekati da ispari. Vakcina se rekonstituiše tako što se sterilnim špricem i iglom unese sadržaj rastvarača (1 mL) u bočicu sa liofilizatom vakcine (gumeni zapušač se ne uklanja). Bočica se laganim pokretima protrese nekoliko puta da bi se liofilizat suspendovao. Treba izbeći stvaranje pene, radi pravilnog doziranja vakcine. Suspenzija treba da je homogena i blago zamućena. Ukoliko se višedozno pakovanje rekonstituisane vakcine ne potroši u roku od 4 časa, ostatak treba baciti.

BCG vakcinu primenjuje posebno obučeno medicinsko osoblje pod kontrolom iskusnog lekara. Pre izvlačenja svake pojedinačne doze, bočica treba da se lagano okrene. Treba izvući nešto više od jedne doze vakcine, a potom izbaciti eventualno prisutne mehuriće vazduha i višak vakcine. Pre ubrizgavanja koža mora biti osušena od antiseptičnog sredstva. Koža se rastegne pomoću palca i kažiprsta. Igla treba da bude skoro paralelna sa površinom kože, polako se ubode otvorom naviše, otprilike 2 mm u površinski sloj dermisa. Igla treba da bude vidljiva kroz epidermis tokom ubrizgavanja. Ubrizgavanje vakcine se vrši polako. Uzdignuta, beličasta mala papula veličine 8-10 mm je znak dobrog davanja BCG vakcine. Na mestu gde je ubrizgana vakcina, injekciona papula ubrzo iščezava i javlja se kratkotrajno crvenilo, a posle tri nedelje specifičan ćelijski infiltrat crvenkaste boje koji kasnije kolikvira i ulceriše. U narednih 2-5 meseci spontano zarasta, ostavljajući ožiljak dijametra 2-10 mm. Ožiljak postaje stabilan, beličaste boje, najčešće lako uvučen ispod nivoa kože.

Napomena:

Za svakog primaoca vakcine treba koristiti nov špric i novu intradermalnu iglu za jednokratnu primenu.

Pre ubrizgavanja, vakcinu kratko temperirati na sobnoj temperaturi

Režim izdavanja:

Lek se može upotrebljavati u zdravstvenoj ustanovi.

Kontraindikacije

Kontraindikacije za aktivnu imunizaciju BCG vakcinom su sledeće:

- ozbiljne alergijske reakcije (npr. anafilaksa) na pojedine komponente vakcine ili ispoljene pri primeni predhodne doze vakcine;
- poznata teška imunodeficijencija, kao što su to hematološki ili solidni tumori, hemioterapija, radioterapija ili dugotrajna imunosupresivna terapija (primena prednizona ili ekvivalentnog kortikosteroida tokom  $\geq 2$  nedelje u dozi  $\geq 20$  mg/dan, smatra se dovoljnom imunosupresivnom dozom koja može dovesti do teške imunodeficijencije), zatim kongenitalna imunodeficijencija (npr. hronično granulomatozno oboljenje ili deficit receptora interferona gama), kao i osobe sa HIV infekcijom koje su ozbiljno imunokompromitovane (kod ovih osoba BCG vakcinacija povećava rizik od generalizovane BCG infekcije);
- trudnoća (mada štetni efekti po fetus nisu do sada uočeni, primenu BCG vakcine treba odložiti za period nakon porođaja);
- aktivna tuberkuloza (vakcinu ne treba davati ni pacijentima na terapiji antituberkuloznim lekovima).

U slučaju umerenog do teškog akutnog oboljenja sa ili bez povišene telesne temperature, primenu BCG vakcine treba odložiti sve dok se stanje ne stabilizuje.

Nedonoščad ili novorođenčad sa teškim komplikacijama prilikom porođaja (intrakranijalna krvarenja, *icterus gravis neonatorum*, *pemphigus gravis neonatorum* i sl.), vakcinišu se čim se njihovo stanje normalizuje.

Vakcinaciju treba odložiti kod osoba sa generalizovanom infekcijom kože ili opekotinama. Ekcem nije kontraindikacija, ali mesto vakcinacije ne sme biti zahvaćeno lezijom.

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

- U slučaju promene fizičkog izgleda pripremljene BCG vakcine (promena boje, prisustvo vidljivih čestica, pojava taloga koji se ne može lako ukloniti) vakcina se ne sme primeniti.
- Pre primene BCG vakcine potrebno je izvršiti procenu zdravstvenog stanja primaoca vakcine, u cilju utvrđivanja da li su prisutne određene kontraindikacije za primenu BCG vakcine ili postoji potreba za odlaganjem imunizacije dok se stanje sasvim ne razjasni, odnosno ne stabilizuje.
- Pre vakcinacije, potrebno je pribaviti sve relevantne informacije o medicinskom stanju primaoca vakcine, kako bi se preduzele odgovarajuće mere opreznosti (ukoliko budu potrebne).



- Pre imunizacije, neophodno je da se za svakog pacijenta poseduje detaljna anamneza o predhodnim pojavama hipersenzitivnih reakcija. Kod pacijenata koji su alergični na određene lekove (ili hranu), ili su skloni reakcijama preosetljivosti nakon kontakta sa različitim agensima, potrebno je preduzeti posebne mere opreza pri primeni BCG vakcine.
- Zdravstvena ustanova u kojoj se sprovodi vakcinacija mora omogućiti pružanje odgovarajućeg medicinskog tretmana u slučaju anafilaktičkog šoka. Svi vakcinisani pacijenti treba da budu pod nadzorom lekara najmanje 30 minuta nakon primene vakcine.
- Posebna opreznost je neophodna prilikom primene BCG vakcine kod novorođenčadi i dece koja u ličnoj anamnezi imaju podatke o kongenitalnoj imunodeficijenciji ili prisutnim faktorima rizika za razvoj infekcije HIV virusom. Novorođenčad kod koje postoji mogućnost perinatalne izloženosti HIV virusu ne smeju se vakcinisati BCG vakcinom, sve dok se ne potvrdi da nisu inficirana ovim virusom.
- Tuberkulin pozitivne osobe se ne vakcinišu, jer ubrizgavanje BCG vakcine ovim osobama može dovesti do burne lokalne reakcije.
- Prema preporukama eksperata za infektivne bolesti, revakcinacija BCG vakcinom više se ne preporučuje.
- BCG vakcina se ne sme ubrizgavati intravaskularnim i intramuskularnim putem, te u toku primene ove vakcine treba obezbediti da igla ne uđe u krvni sud ili u okolno mišićno tkivo. BCG vakcina se ne sme ubrizgavati ni suviše duboko u potkožno tkivo (subkutano), zbog mogućnosti nastanka limfadenitisa i formiranja apscesa.

### **BCG vakcina se primenjuje isključivo intradermalnim putem!**

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

BCG vakcina može se primeniti istovremeno sa drugim inaktivisanim živim vakcinama, ali na različitim mestima i sa posebnim špricovima.

Vakcine koje se primenjuju istovremeno sa BCG vakcinom ili u naredna tri meseca, ne treba davati u istu levu ruku zbog rizika od regionalnog limfadenitisa.

BCG vakcina se ne sme mešati sa drugim vakcinama i/ili drugim lekovima u istom špricu.

Studije su pokazale da istovremena primena vakcine protiv tuberkuloze i vakcine protiv hepatitisa B odmah po rođenju, nema uticaja na imunogenost i bezbednost bilo koje od ove dve vakcine. Međutim, primena jedne žive vakcine može uticati na efikasnost druge žive vakcine, pa se nakon primene bilo koje žive vakcine ne preporučuje primena BCG vakcine u toku perioda od 4 (četiri) nedelje.

Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Predklinička ispitivanja reproduktivne toksičnosti BCG vakcine nisu vršena i nije poznato da li ova vakcina (primenjena kod trudnice) može ispoljiti teratogene efekte i uzrokovati oštećenja fetusa. Stoga, primenu BCG vakcine kod trudnica treba odložiti za period posle porođaja.

Dojenje

Nije poznato da li se BCG vakcine izlučuje u majčino mleko. Kako se žive vakcine mogu izlučivati putem mleka, potreban je poseban oprez pri primeni BCG vakcine kod žena koje doje.

Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

BCG vakcina nema uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

Neželjena dejstva

Očekivana reakcija na uspešnu vakcinaciju BCG vakcinom uključuje crvenilo na mestu primene, a posle tri nedelje infiltrat koji kasnije ulcerira i u narednih 2-5 meseci spontano zarasta, ostavljajući ožiljak dijametra 2-10 mm. Takođe može da uključi i uvećanje regionalnih limfnih čvorova do 1 cm.

Buran odgovor na BCG vakcinu može nastati usled širenja infiltrata iz formiranog ulkusa i stvaranja nešto većeg postvakcinalnog ožiljka. Razlog tome može biti supkutana vakcinacija (umesto intradermalne) ili povećana doza. Treba pustiti da se formirani ulkus osuši i izbegavati nošenje odeće od grube tkanine.

Prema učestalosti ispoljavanja, neželjena dejstva klasifikuju se na:

veoma česta ( $\geq 1/10$ ); česta ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); povremena ( $\geq 1/1000$  do  $\leq 1/100$ ); retka ( $\geq 1/10000$  do  $\leq 1/1000$ ); veoma retka ( $\leq 1/10000$ ) i nepoznata ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka.

Tabelarni prikaz neželjena dejstva koja se mogu ispoljiti pri primeni BCG vakcine:

Procena učestalosti neželjenih reakcija zasniva se na podacima Svetske Zdravstvene Organizacije.

učestalost sistem organa	veoma česta	česta	povremena	retka	veoma retka
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	/ /	/ /	groznica	diseminovane BCG komplikacije (osteitis ili osteomijelitis)	diseminovana BCG infekcija
			uvećanje regionalnih limfnih čvorova veće od 1 cm	supurativni limfadenitis, apsces, keloidni ožiljak	lupoidne kožne promene
			induracija		
			ulceracija sa pražnjenjem ulcera na mestu uboda		
rane reakcije (0-15 min)					
Poremećaji imunskog sistema	/	/	/	alergijske reakcije, (osip, svrab, kopri vnjača) anafilaksa (anafilaktoidna ili anafilaktička reakcija)	/

#### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
fax: +381 (0)11 39 51 131  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)

e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

### Predoziranje

Preporučene doze (za odgovarajući uzrast) ne smeju se prekoračiti, jer predoziranje povećava rizik od izraženih lokalnih reakcija i drugih neželjenih komplikacija.

### Inkompatibilnost

U odsustvu ispitivanja kompatibilnosti, BCG vakcina ne sme da se meša sa drugim vakcinama i/ili drugim lekovima u istom špricu.

### Rok upotrebe

Rok upotrebe neotvorenog leka: 1 godina.

Rok upotrebe nakon rekonstitucije: 4 sata, na temperaturi od 2°C do 8°C zaštićeno od svetlosti

Vakcinu ne upotrebljavati posle isteka datuma označenog na spoljašnjem pakovanju.

### Posebne mere opreza pri čuvanju

Vakcinu čuvati na temperaturi od 2°C do 8°C (u frižideru), u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti. Za uslove čuvanja nakon rekonstitucije pogledati odeljak Rok upotrebe.

### **Ne zamrzavati!**

#### Priroda i sadržaj pakovanja

##### Unutrašnje pakovanje:

- prašak za suspenziju za injekciju: bočica od tamnog stakla (amber) Tip I (Ph. Eur.), koja je zatvorena gumenim zaptivačem Tip I (Ph. Eur.).

- rastvarač za suspenziju za injekciju: ampula od bezbojnog stakla Tip I (Ph. Eur.).

Spoljašnje pakovanje: složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 5 bočica praška za suspenziju za injekciju i 5 ampula rastvarača za suspenziju za injekciju, smeštene u PVC uložak i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Liofilizovana BCG vakcina sadrži žive oslabljene bacile *M. bovis* soj BCG te se pri rukovanju, pripremi vakcine za upotrebu i odlaganju neupotrebljenog materijala postupa sve vreme kao sa infektivnim agensima.

Prazne bočice od vakcine, bočice koje nisu ispražnjene, ali nisu za dalju upotrebu, upotrebljene šriceve, igle i materijal za dezinfekciju, treba odložiti bezbedno u posebnim polietilenskim kesicama i u namenskim čvrstim kontejnerima za opasan biološki otpad i ukloniti na propisan način.