

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

BCG vakcina liofilizovana, 1mg/mL, prašak i rastvarač za suspenziju za injekciju

INN: vakcina protiv tuberkuloze

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna bočica rekonstituisane vakcine sadrži 1mg/1mL, živih, oslabljenih (atenuisanih) bakterija *Bacillus Calmette-Guerin (Mycobacterium bovis BCG)* ($1.6 - 16.0 \times 10^6$ jedinica formiranja kolonija 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.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i rastvarač za suspenziju za injekciju.

Prašak: bele boje u obliku poroznog kolača

Rastvarač: bistar bezbojan rastvor

Rekonstituisana vakcina: suspenzija beličaste boje

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

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

Vakcinu BCG vakcina, liofilizovana 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 koje imaju tuberkulozu (infekciju sa *Mycobacterium tuberculosis*).

4.2. Doziranje i način primene

Vakcina BCG vakcina se daje novorođenoj deci prilikom otpuštanja iz porodilišta, a deci rođenoj van porodilišta do do navršenih dva meseca života u nadležnoj zdravstvenoj ustanovi. Ona deca koja nisu mogla biti vakcinisana na napred navedeni način, potrebno je da budu vakcinisana do navršenih 12 meseci života u nadležnoj zdravstvenoj ustanovi. Kalendar imunizacije BCG vakcinom usaglašava se sa nacionalnim programom imunizacije.

Izuzetno, vakcina BCG vakcina, liofilizovana se može dati osoblju porodilišta i pedijatrijskih ustanova, kao i drugim zdravstvenim radnicima sa visokim rizikom od izlaganja tuberkulozi, ako do tada nisu primili BCG vakcinu u primarnoj vakcinaciji. Takođe, vakcina BCG vakcina, liofilizovana se može dati i deci sa visokim rizikom za razvoj tuberkuloze koja nisu primila BCG 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.

Doza vakcine BCG vakcina, liofilizovana za novorođenčad, odojčad i decu uzrasta do godinu dana je 0,05 mL rekonstituisane vakcine i sadrži 0,05mg *Mycobacterium bovis BCG* ($0,8-8,0 \times 10^5$ CFU).

Doza vakcine BCG vakcina, liofilizovana za decu uzrasta preko godinu dana i odrasle je 0,1mL rekonstituisane vakcine i sadrži 0,1mg *Mycobacterium bovis* BCG (1,6-16,0 x 10⁵ CFU).

Način primene:

Vakcina BCG vakcina, liofilizovana 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 (1mL) 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 sata, ostatak treba baciti.

Vakcinu BCG vakcina, liofilizovana 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 da je BCG vakcina dobro primenjena. Na mestu gde je primenjena vakcina, injekciona papula ubrzo iščezava i javlja se kratkotrajno crvenilo, a posle tri nedelje specifičan čelijski 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.

Način i mesto izdavanja:

Lek se može upotrebljavati u zdravstvenoj ustanovi.

4.3. Kontraindikacije

Kontraindikacije za aktivnu imunizaciju BCG vakcinom su sledeće:

- Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1., ili bilo koje ispoljene alergijske reakcije 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 ≥ 2 nedelje u dozi ≥ 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.

4.4. 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 primena BCG vakcine ovim osobama može dovesti do burne lokalne reakcije.
- Prema preporukama eksperata za infektivne bolesti, revakcinacija BCG vakcinom više se ne preporučuje.
- Vakcina BCG vakcina se ne sme primenjivati intravaskularnim i intramuskularnim putem, zbog toga u toku primene ove vakcine treba obezbediti da igla ne uđe u krvni sud ili u okolno mišićno tkivo. Vakcina BCG vakcina se ne sme primenjivati ni suviše duboko u potkožno tkivo (supkutano), zbog mogućnosti nastanka limfadenitisa i formiranja apscesa.

Vakcina BCG vakcina se primenjuje isključivo intradermalnim putem!

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Vakcina 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 primenjivati 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.

4.6. 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 ploda. Zbog toga, primenu BCG vakcine kod trudnica treba odložiti za period posle porođaja.

Dojenje

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

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

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

4.8. 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-povišena telesna temperatura	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)	/

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

4.9. Predoziranje

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

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Vakcina

ATC šifra: J07AN01

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

Vakcinacija BCG vakcinom dovodi do ćelijski posredovane imunske 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 *Mycobacterium tuberculosis*, ali primenjena odmah po rođenju pruža značajnu zaštitu odojčadi i male dece od tuberkuloznog meningitisa i diseminovanih oblika tuberkuloze. Vakcinacija BCG vakcinom ne sprečava reaktivaciju latentne pulmonalne tuberkuloze. Zaštita indukovana vakcinom vremenom opada.

Vakcinisane osobe 6 nedelja posle vakcinacije postaju tuberkulin pozitivne. Pozitivan tuberkulinski kožni test ukazuje na odgovor imunskog sistema na BCG vakcinaciju ili na infekciju *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum* i *Mycobacterium microti* i atipičnim mikobakterijama. Međutim, ne postoji veza između rezultata tuberkulinskog testa posle vakcinacije i stepena zaštite od tuberkuloze, tako da rutinsko sprovođenje tuberkulinskog testa posle vakcinacije – nema nikakvu svrhu.

5.2. Farmakokinetički podaci

Nije primenjivo.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Nema dostupnih podataka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Prašak za suspenziju za injekciju:

Želatin
Saharoza

Rastvarač za suspenziju za injekciju:

Natrijum-hlorid
Voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnost

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

6.3. Rok upotrebe

Rok upotrebe neotvorenog leka: 1 godina.

Rok upotrebe nakon rekonstitucije: do 4 sata, u frižideru (2°C - 8°C), radi zaštite od svetlosti.

Vakcinu ne primenjivati posle isteka datuma označenog na spoljašnjem pakovanju.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati lek van domašaja i vidokruga dece.

Lek BCG vakcinu, liofilizovanu 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 6.3.

Ne zamrzavati!

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje:

- prašak: bočica od tamnog stakla (amber) Tip I (Ph. Eur.), koja je zatvorena zapušačem od crvene hlorbutil gume i aluminijumskom kapicom sa plavim zaštitnim plastičnim *flip-off* poklopcem;

- rastvarač: ampula zapremine 1mL od bezbojnog borosilikatnog stakla Tip I (Ph. Eur.), sa zasekom i obojenom tačkom iznad (OPC), bez obojenog prstena.

Spoljašnje pakovanje je 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.

6.6. 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 špriceve, 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.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

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

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-03262-21-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 04.04.1961.

Datum poslednje obnove dozvole: 01.06.2022.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Jun, 2022.