

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	SII-ONCO-BCG. (Bacilo Calmette-Guerin, BCG).
Forma farmacéutica:	Polvo Liofilizado para la instilación intravesical.
Fortaleza:	Cada dosis reconstituida en un volumen de 1 mL contiene: 40 mg (entre $1 - 19,2 \times 10^8$ UFC) de la cepa Bacilo Calmette-Guerin.
Presentación:	Estuche por 1 bulbo de vidrio ámbar de liofilizado por 40 mg. Estuche con 3 estuches por 1 bulbo de vidrio ámbar de liofilizado por 40mg cada uno.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD., Hadapsar, Pune, India.
Fabricante (s) del producto, ciudad(es), país (es):	1. SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD., Hadapsar, Pune, India. Edificio No. 4, Primer piso Ingrediente farmacéutico activo. Producto terminado. Edificio No. 5, Planta baja Envase 2. SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD., Pune, India. M-SEZ 3, Planta baja Producto Terminado
Número de Registro Sanitario:	B-11-157-L03.
Fecha de Inscripción:	23 de septiembre de 2011.
Composición:	Cada dosis de 1 mL contiene: Suspensión bacteriana de BCG 40 mg ($1 - 19,2 \times 10^8$ UFC)
Plazo de validez:	24 meses.
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar de 2 a 8 °C. Protegido de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Para el tratamiento del carcinoma *in situ* de células uroteliales planas de la vejiga urinaria y como terapia adyuvante después de la resección transuretral de tumores papilares superficiales no invasivos primarios o recidivantes que se limitan a la mucosa de la vejiga (estadio Ta o T1). La inmunoterapia con BCG intravesical ha demostrado que reduce la recurrencia del tumor y evitar la progresión.

Contraindicaciones:

SII-ONCO-BCG no debe usarse en:

Respuesta inmune comprometida, independientemente de si este deterioro es congénito o causado por enfermedades, drogas u otras terapias.

Serología positiva de VIH.

Embarazo y lactancia: la seguridad del modo de la terapia en mujeres embarazadas, madres lactantes y niños no ha sido evaluada.

Una reacción positiva para la tuberculina junto con la evidencia clínica de la tuberculosis activa existente.

Infecciones del tracto urinario: el tratamiento debe ser interrumpido hasta obtener un urocultivo negativo y hasta que se suspenda la terapia con antibióticos.

Trauma a la vejiga urinaria.

Un paciente con fiebre necesita una evaluación cuidadosa antes de que se decida sobre la terapia.

El tratamiento simultáneo con el tratamiento anti-tuberculoso.

Precauciones:

Antes de la primera instilación, la prueba de tuberculina debe ser realizada. En casos positivos, el medicamento se contraindica sólo si hay evidencia de una infección activa de la tuberculosis.

Postergar el tratamiento en pacientes que sufren de una cateterización traumática hasta que se haya curado.

Se recomienda el ensayo adecuado de VIH en pacientes que corren riesgo de la infección de VIH.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

SII-ONCO-BCG no debe ser administrado de forma intravenosa, subcutánea o intramuscular.

La vacuna no es para la inmunización.

No exponer la vacuna a la luz antes y después de la reconstitución. Usar la vacuna inmediatamente después de la reconstitución y descartar la parte no utilizada.

La reconstitución, preparación y la administración deben ser realizadas bajo condiciones asépticas.

Se recomienda la abstinencia durante una semana después de la instilación o el uso de preservativos.

Efectos indeseables:

Los efectos adversos son generalmente leves y transitorios. Parecen estar directamente vinculados al recuento de UFC acumulativo de BCG administrada en varias instilaciones. Los efectos secundarios comunes son:

Frecuencia, urgencia de la micción y disuria: estos síntomas ocurren normalmente después de la 2ª o 3ª instilación.

La cistitis o reacciones típicas inflamatorias granulomatosas que ocurren en la mucosa de la vejiga urinaria pueden ser un componente esencial de la actividad antitumoral de la droga. Los síntomas normalmente desaparecen dentro de 2 días y no requieren el tratamiento. La cistitis puede ser más prolongada durante el tratamiento de mantenimiento y si es severa, se puede administrar la Isoniazida 300 mg diariamente con analgésicos hasta que desaparezcan los síntomas.

Malestar y la fiebre de bajo o medio grado y el síndrome tipo gripe: estos síntomas normalmente ocurren 4 horas después de la instilación y desaparecen dentro de 24 - 48 horas.

Efectos adversos raros:

Fiebre de más de 39 °C: la fiebre se resuelve dentro de 24 – 48 horas con anti-piréticos y fluidos.

Infecciones sistémicas de BCG debidas a la cateterización traumática, perforación de la vejiga o la instilación temprana con BCG después de la TURBT (Resección transuretral del tumor vesical) extensiva, que pueden manifestarse por la neumonitis, hepatitis o la citopenia. Los pacientes con tales síntomas deben ser tratados

con medicamentos tuberculostáticos de conformidad con los esquemas de tratamiento usados. La terapia triple con medicamentos con o sin la cicloserina debe ser usada durante unas semanas.

Prostatitis granulomatosa.

La artritis, artralgia, hematuria, orquitis, la obstrucción uretral transitoria, la epididimitis o la contracción de la vejiga pueden ocurrir.

Posología y modo de administración:

La dosis recomendada para cada instilación es 120 mg de la vacuna del Bacilo de Calmette-Guerin (BCG) viva, U.S.P. Cuando es reconstituida con 1 mL de la salina libre del preservativo, estéril isotónica (0,9 % NaCl), rinde una suspensión turbia homogénea blancuzca.

Para la reconstitución se utiliza 1 mL de 0,9 % NaCl para cada frasco. Sin embargo, la solución final (para la instilación en la vejiga) es 50 mL.

El tratamiento debe iniciarse 2 - 3 semanas después de realizar la TURBT. El esquema de tratamiento es la instilación semanal repetida con SII-ONCO-BCG (120 mg) durante las primeras 6 semanas, seguida por 3 instilaciones consecutivas, semanales, a los 3 meses, 6 meses y después cada 6 meses hasta 36 meses. Esto quiere decir que un paciente que es libre de tumores después de la resección recibirá un total de 27 instilaciones en un periodo de tres años.

La duración y la frecuencia del tratamiento de mantenimiento deben ser evaluadas sobre la base de la clasificación de los tumores y el diagnóstico clínico.

Reconstitución

Agregar 1 mL de la salina estéril, isotónica, libre de preservativos (0,9 % NaCl) con una jeringa estéril al contenido de 1 frasco de SII-ONCO-BCG y permitir reposar durante unos minutos. Después agitar el frasco suavemente hasta obtener una suspensión homogénea (precaución: evitar la agitación fuerte). Se puede repetir el procedimiento arriba mencionado para reconstituir cada (los) frasco (s) subsecuentemente usado (s).

Preparación de la solución para la instilación

Pasar la suspensión reconstituida del frasco a una jeringa de 50 mL. Enjuagar el frasco vacío con 1 mL de la salina isotónica estéril. Agregar el fluido del enjuague a la suspensión reconstituida en la jeringa de 50 mL. El proceso antes mencionado puede ser repetido para cada (los) frasco (s) usado (s) subsecuentemente.

Finalmente diluir el contenido de la jeringa de 50 mL (agregando la solución salina fisiológica) hasta un volumen total de 50 mL. Mezclar la suspensión cuidadosamente. La suspensión ahora está lista para ser usada.

Método de administración

Inserir un catéter por la técnica aséptica a través de la uretra en la vejiga y drenar completamente. Colocar la jeringa de 50 mL que contiene la solución preparada al catéter e instilar en la vejiga lentamente por la gravedad, donde debe mantenerse durante 2 horas. El paciente no debe ingerir fluidos 4 horas antes y 2 horas después de la instilación y debe quedarse tumbado sobre su estómago durante los primeros 15 minutos después de la instilación. El paciente puede cambiar la posición frecuentemente cada 15 minutos para distribuir el medicamento equitativamente en la vejiga entera. Después el paciente debe vaciar el contenido instilado en una posición sentada. Si hay sangrado u otros signos de la herida traumática, el tratamiento debe ser postergado durante al menos una semana.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

SII-ONCO-BCG es sensible a la mayoría de los antibióticos, especialmente a drogas anti-tuberculosas como la estreptomicina, isoniazida, etambutol, rifampicina y PAS (ácido salicílico para-amino). Se desconoce si las interacciones tienen lugar durante la instilación intravesical de SII-ONCO-BCG o si las interacciones resultan en la reducción clínicamente relevante de la actividad de multiplicación de SII-ONCO-BCG. Por lo tanto, no está claro si la actividad de SII-ONCO-BCG es influida por la terapia concomitante con antibióticos. Si un paciente recibe el tratamiento con antibióticos, entonces la instilación intravesical debe ser postergada hasta la

terminación del tratamiento con antibióticos (también ver “Contraindicaciones”). No se han realizado estudios sobre la interacción con otras drogas.

Uso en embarazo y lactancia:

No se han realizado estudios clínicos sobre la vacuna del Bacilo de Calmette-Guerin viva, USP (BCG) durante la fertilidad, embarazo y lactancia. No hay informes de reacciones adversas en mujeres embarazadas y lactantes.

Efectos sobre la conducción de vehículos / maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

No se han reportado hasta la fecha.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: L03AX03

Grupo farmacoterapéutico: L: Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores, L03: Inmunoestimulantes, L03A: Inmunoestimulantes, L03AX: otros inmunoestimulantes.

BCG actúa como un inmunoestimulador y ataca la célula del tumor a través de la proteína fibronectina, lo cual causa la internalización de BCG en las células del tumor, la estimulación sistémica del sistema reticuloendotelial (RES) y la inducción de una reacción local inflamatoria e infiltración de las células. Esto a su vez activa los macrófagos, linfocitos T & B y las células NK y produce citocinas como la IL2 e IL12, interferón gamma y TNF α , que son responsables de la lisis de las células tumorales.

Propiedades farmacocinéticas (absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Para el tratamiento y la profilaxis de la recurrencia del cáncer de la vejiga, la fijación de BCG a la pared de la vejiga después de la evacuación de la orina ha sido demostrado como muy importante. Esto permite un efecto farmacológico objetivo en el sitio de la aplicación, induciendo la reacción inflamatoria local y la infiltración de células así como la estimulación del sistema retículo endotelial. La vacuna BCG es excretada con la primera evacuación de la orina, dos horas después de la instilación.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

La preparación contiene micobacterias vivas, atenuadas (BCG) y debe ser usada con la técnica aséptica. Todo el equipo, los suministros y contenedores en contacto con la BCG, deben ser manipulados y descartados como material biológico peligroso. La orina evacuada 6 horas después de la instilación también debe ser correctamente desinfectada.

Usar inmediatamente después de la reconstitución. Descartar la porción no utilizada.

Fecha de aprobación / revisión del texto: 2023-08-10.