



## ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

- 1. Име на лекарствения продукт**  
КАЛГЕВАКС, прах за суспензия  
Ваксина срещу туберкулоза (BCG) за имунотерапия  
CALGEVAX, powder for suspension  
(BCG for immunotherapy)
- 2. Състав**
  - 2.1. Активно вещество:**  
Mycobacterium bovis BCG 11,25 mg (37,5 mg полусуха  
бактериална маса)  
1,0 -3,0 x10<sup>8</sup> жизнеспособни единици
  - 2.2. Помощни вещества:**  
Натриев глутамат 40 mg
- 3. Лекарствена форма**  
Прах за суспензия  
Бяла лиофилизирана уплътнена маса .
- 4. Международно непатентно име на активното вещество:**  
Mycobacterium bovis BCG (Bacillus Calmette-Guérin)
- 5. Фармако-терапевтична група:** Имуномодулатор
  - 5.1. Фармакологично действие:** КАЛГЕВАКС притежава имуномодулиращо действие при тумори.
- 6. Показания:**
  - Интравезикално:
    - за профилактика на рецидивите на повърхностните тумори на пикочния мехур след трансуретрална резекция;
    - за лечение на карцином “in situ” на пикочния мехур.
  - Трансдермално:
    - за лечение на малигнен меланом;
    - за неспецифична имуномодулираща терапия при други злокачествени новообразувания (на бял дроб, гърда, при остра левкемия, лимфосарком, остеосарком).

## **7. Информация, необходима преди употребата на лекарствения продукт:**

### **7.1. Противопоказания:**

КАЛГЕВАКС не се прилага при следните случаи:

- при пациенти с имунна супресия;
- при лица с вродена или придобита имунна недостатъчност, дължаща се на заболяване или на противотуморна терапия;
- при HIV - серопозитивни лица и при болни, получаващи стероиди в имуноподтискащи дози или други имуносупресивни средства;
- при фебрилни състояния;
- при инфекции на пикочните пътища или масивна хематурия, както и при паралелно провеждане на антимикробна терапия;
- при активна туберкулоза; положителният туберкулинов Манту тест е противопоказание само при доказана активна туберкулозна инфекция;
- настояща или предшестваща системна BCG реакция (т.е. системно грануломатозно заболяване, което може да се появи след прилагане на BCG; определя се по наличието на някой от следните признаци, ако не се откриват други причини за тях: температура  $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$  за  $\geq 12$  часа; температура  $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$   $\geq 48$  часа, пневмонит, хепатит, друга органна дисфузия извън пикочо-половия тракт с грануломатозно възпаление, което се установява при биопсия, или класическите признаци на сепсис).

### **7.2. Необходими предпазни мерки при употреба:**

- Пациентите, на които продуктът е приложен интравезикално, трябва да поддържат адекватна хидратация.
- Интравезикалното приложение на КАЛГЕВАКС може да доведе до локално възпаление на пикочния мехур, придружено с хематурия, дизурия, полакиурия и грипоподобни симптоми. Болни с малък капацитет на пикочния мехур са с повишен риск от по-тежка локална възпалителна реакция.
- При съмнение за системна BCG инфекция след прилагане на КАЛГЕВАКС, която може да протича с температура над  $39^{\circ}\text{C}$ , персистираща температура над  $38^{\circ}\text{C}$  или тежка отпадналост, се провежда незабавно антитуберкулозно лечение след консултация със специалист.
- КАЛГЕВАКС съдържа живи бактерии и следва да се третира като инфекциозен материал. Лица с имунна недостатъчност не трябва да работят с КАЛГЕВАКС.

- Катетеризацията на пикочния мехур да се извършва внимателно с оглед да се избегне травмирането на лигавицата. Ако лекуващият лекар прецени, че катетеризацията е травматична (напр. свързана с кървене), прилагането на продукта трябва да се отложи с не по-малко от 14 дни.

**7.3. Лекарствени взаимодействия с други лекарствени продукти**  
Прилагането на КАЛГЕВАКС може да доведе до повишена чувствителност към туберкулин, което би усложнило интерпретацията на кожните реакции към туберкулин при бъдещо тестване за предполагаеми микобактериални инфекции. Във връзка с това е желателно определянето на реактивността на пациента към туберкулин да се извърши преди началото на имунотерапията с КАЛГЕВАКС.

#### **7.4. Специални предупреждения:**

Не се препоръчва употребата на КАЛГЕВАКС при деца поради липсата на достатъчни данни за безопасността и ефикасността на продукта при деца.

Съотношението риск/полза се преценява внимателно, когато лекарственият продукт трябва да се прилага по време на бременност и кърмене, поради липсата на клинични данни за приложение в тези случаи. Известно е, че кърмеща жена със системна VCG инфекция може да зарази детето си.

#### **7.5. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини**

Няма проучвания за ефектите на КАЛГЕВАКС върху способността за шофиране и работа с машини.

### **8. Специфични и общи указания за правилна употреба:**

#### **8.1. Дозировка и начин на приложение:**

- **Интравезикално приложение:**

КАЛГЕВАКС се прилага най-рано 14 дни след извършена биопсия, трансуретрална резекция или травматична катетризация на пикочния мехур. Извършва се при строго използване на асептична техника и под контрол на специалист. При всяко интравезикално вливане се използват три или четири ампули от продукта по преценка на лекуващия уролог. Съдържимото на ампулата се разтваря в 1 ml стерилен физиологичен разтвор (разтвор на натриев хлорид с концентрация 9 g/l), внимателно се разклаща и се изчаква до получаването на хомогенна суспензия. Сместа се изтегля със

спринцовка и се връща в ампулата трикратно, за да се осигури добро смесване, което намалява образуването на групи от микобактерии. Суспендираният продукт се разрежда в 50 ml стерилен физиологичен разтвор.

Прилага се интравезикално с помощта на катетър.

Продуктът остава в пикочния мехур в продължение на два часа. През първия час, на всеки 15 минути пациентът заема едно от следните четири позиции в легнало положение: полуляво завъртане, полудясно завъртане, лява страна, дясна страна.

Активността на КАЛГЕВАКС се намалява значително от светлината, затова трябва да се пази от излагане на дневна светлина както преди, така и след приготвяне на суспензията. Суспендираният продукт се употребява незабавно. Стандартната схема на приложение включва едно интравезикално вливане седмично в продължение на шест седмици (индуцираща терапия). Поддържащата терапия се определя индивидуално при всеки случай. Могат да се използват следните схеми: ежемесечно приложение в течение на минимум 6-12 месеца или три ежеседмични вливания на 3, 6, 12, 18, 24, 30 и 36 месец от датата на първото вливане.

- **Трансдермално приложение след скарификация на кожата:**

На повърхност от 5/5 cm се правят 10 хоризонтални и 10 вертикални линии посредством инжекционна игла. При скарифицирането трябва да се разкъса само епидермисът, без да се предизвиква обилно кървене.

Може да се използва и апарат за мултипунктура и да се регулира дълбочината на скарификацията.

На мястото на скарификацията се прилага 0,5 ml от суспензия, приготвена по следния начин: към съдържанието на една ампула се прибавя 0,5 ml стерилен физиологичен разтвор, при което се получава концентрация 75 mg/ml. За една скарификация се използва една ампула. Почистването на мястото преди скарификацията трябва да се извърши с ацетон, като се изчака пълното му изпаряване. За всяка следваща скарификация се избира ново място на кожата. Честотата и продължителността на прилагане се определят от лекуващия лекар.

## **8.2. Специални мерки при изхвърляне**

Неизползваното количество суспензия, ампули, игли, спринцовки и катетри се унищожават съгласно правилата за унищожаване на инфекциозен материал. При разливане мястото се почиства със 70% разтвор на спирт.

## 9. Нежелани лекарствени реакции:

### 9.1. Интравезикално приложение

- **Локални реакции:** преходна дизурия, полакиурия, хематурия, бактериална инфекция на уринарния тракт, грануломатозен простатит, епидидимит, орхит.
- **Общи реакции:** отпадналост, повишена температура, втрисане, изпотяване, гадене, повръщане, главоболие, мускулни болки, коремни колики, дифузен обрив, чернодробна токсичност, дисеминирана BCG инфекция, генерализирана свръхчувствителност, еритема нодозум, конюнктивит, увеит, витилиго, артрит, левкопения или панцитопения, спленомегалия.

Нежеланите реакции при интравезикално приложение (дизурия, полакиурия, повишена температура) се появяват 3-4 часа след интравезикалното вливане и са преходни - продължават 24-72 часа. По-рядко се срещат локализирана (епидидимит, орхит, простатит) или системна BCG инфекция.

### 9.2. Трансдермално приложение

- **Локални реакции:** локализиран сърбеж или обрив, болезнена язва на мястото на прилагане, регионална аденопатия.
- **Общи реакции:** отпадналост, повишена температура, втрисане, изпотяване, гадене, повръщане, главоболие, мускулни болки, коремни колики, дифузен обрив, чернодробна токсичност, дисеминирана BCG инфекция, генерализирана свръхчувствителност, еритема нодозум, конюнктивит, увеит, витилиго, артрит, левкопения или панцитопения, спленомегалия.

При тежки общи нежелани реакции се удължават интервалите между отделните прилагания, като лечението с КАЛГЕВАКС може да бъде преустановено по преценка на лекуващия лекар. При дисеминирана BCG инфекция е показано антитуберкулозно лечение. Пациентът е необходимо задължително да съобщава на лекаря си за всяка нежелана реакция, която не е посочена в листовката.

## **10. Срок на годност и условия на съхранение:**

### **10.1. Срок на годност:**

Продуктът да не се използва след датата на изтичане срока на годност, посочена върху опаковката след годин до:

Продуктът е годен за употреба до последния ден на посочения месец.

Суспендираният и разреден продукт се прилага незабавно.

### **10.2. Условия на съхранение:**

Да се съхранява при температура от +2°C до +8°C (в хладилник).

Да се съхранява в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

## **11. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба на лекарствения продукт:**

"БУЛ-БИО - НЦЗПБ" ЕООД  
София 1504, бул. "Янко Сакъзов" 26  
Тел.: 944 69 99      Факс.: 943 30 75

## **12. Производител:**

"БУЛ-БИО - НЦЗПБ" ЕООД  
София 1504, бул. "Янко Сакъзов" 26  
Тел.: 944 69 99      Факс.: 943 30 75

**Дата на последна редакция на листовката: Юли, 2007**