FASS

# BCG-vaccin AJVaccines

MRx EF

**Scandinavian Biopharma**

Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension
(Vitt kristallint pulver och färglös spädningvätskan , suspension)

Vaccin mot tuberkulos, levande försvagat.

**Aktiv substans:**
Mycobacterium bovis, Bacillus Calmette-Guérin (BCG), stam 13...

**ATC-kod:**
J07AN01

Läkemedel från Scandinavian Biopharma omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

**FASS-text:** *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

*Texten är baserad på produktresumé:* 2020-01-20.

## Indikationer

Aktiv immunisering mot tuberkulos.

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

## Kontraindikationer

BCG-vaccin AJVaccines skall inte administreras till personer med känd överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt.

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.

## Dosering

*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 deltamuskelns distala fäste i humerus (ca en tredjedel ned på överarmen) på följande sätt:

- Sträck huden mellan tummen och pekfingret.
- 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 avsnittet Biverkning ar.

BCG-vaccin AJVaccines skall tillföras med 1 ml-spruta med gradering i hundradels 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 avsnittet Hållbarhet, förvaring och hantering.

## 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.

BCG-vaccin AJVaccines ska under inga omständigheter administreras intravaskulärt.

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 BCGvaccination.

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 tillverkningssatsnummer dokumenteras.

## Interaktioner

Intradermal BCG-vaccination kan ges samtidigt med inaktiverade eller levande vacciner, inbegripet kombinerade mässling-, påssjuke- 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 tillförsel 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.

# Graviditet

### 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.

# Amning

Inga skadliga effekter på det ammade barnet har förknippats med BCG-vaccin SSI, men modern bör inte vaccineras under amningsperioden.
I områden med hög risk för tuberkulosinfektion kan dock BCG-vaccin SSI ges under graviditet eller amning om fördelarna med vaccinationen överväger risken.

## Fertilitet

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

## Trafik

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

## 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 (≥1/1 000, <1/100) | Sällsynta (≥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<br>• Abscess vid injektionsstället |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället | • Feber<br>• Sårbildning vid injektionsstället<br>• Utsöndring vid injektionsstället | - |
| Immunsystemet | - | • Anafylaktisk reaktion<br>• Allergisk reaktion |

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

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:
Avsnittet Farmakodynamik 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.

## 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 avsnittet Biverkningar.

## Farmakodynamik

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 immunsvar 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.

# Farmakokinetik

Ej relevant för vacciner.

# Prekliniska uppgifter

Det finns inga relevanta uppgifter tillgängliga.

# Innehåll

## 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-Guerin), dansk stam 1331, levande försvagat, 2–8 × $10^5$ kolonibildande enheter.

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

Detta är en flerdosbehållare.

## Förteckning över hjälpämnen

*Pulver:*
Natriumglutamat.

*Vätska:*
Magnesiumsulfatheptahydrat
Dikaliumfosfat
Citronsyramonohydrat

L-asparagin-monohydrat
Järnammoniumcitrat
Glycerol 85 %
Vatten för injektionsvätskor.

## Blandbarhet

BCG-vaccin AJVaccines skall inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i under Hållbarhet, förvaring och hantering.

## Miljöpåverkan

*Mycobacterium bovis, Bacillus Calmette-Guérin (BCG), stam 1331, levande försvagad*

Miljörisk: Användning av vacciner bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

## Detaljerad miljöinformation

Enligt den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA:s riktlinjer för miljöriskbedömningar av läkemedelssubstanser (EMA/CHMP/SWP/4447/00) är vitaminer, elektrolyter, aminosyror, peptider, proteiner, kolhydrater, lipider, vacciner och växtbaserade läkemedel undantagna då de inte bedöms medföra någon betydande risk för miljön.
Even though biomolecules are exempted from environmental risk classification it should be remembered that these molecules may be biologically active.

## Hållbarhet, förvaring och hantering

### 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.

## Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 ºC – 8 ºC).
Får inte frysas. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

## Särskilda anvisningar för destruktion

*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 vaccin och avfall skall hanteras enligt gällande anvisningar.

## Förpackningsinformation

*Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension* Vitt kristallint pulver och färglös spädningvätskan , suspension
1 x 1 milliliter injektionsflaska (fri prissättning), EF