

Překlad z polského jazyka do českého jazyka modifikovaný dle odborných postupů platných pro Českou republiku.

Neregistrovaný léčivý přípravek. Použití je schváleno Ministerstvem zdravotnictví podle § 8 odstavce č. 6 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů, rozhodnutím č.j. MZDR 41340/2021-10/OVZ ze dne 10. ledna 2022.

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

#### Vakcína proti tuberkulóze BCG 10

Prášek a rozpouštědlo k přípravě suspenze k intradermální injekční aplikaci *Vaccinum tuberculosis (BCG) cryodesiccatum*.

Vakcína proti tuberkulóze (BCG) lyofilizovaná

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (0,1 ml) obsahuje 50 mikrogramů polosuché hmoty tyčinek BCG, což odpovídá 150 000 až 600 000 tyčinek BCG (*Bacillus Calmette-Guerin*), brazilský podkmén Moreau.

Jedná ampule nebo lahvička s práškem obsahuje:

0,5 mg (1,5 mil. až 6 mil) živých tyčinek BCG (*Bacillus Calmette-Guerin*), brazilský podkmén Moreau.

#### 10dávková vakcína

Pomocné látky, viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo k přípravě suspenze k intradermální injekční aplikaci.

Před rekonstitucí je prášek v ampuli nebo lahvičce suchý, beztvářý, bílé nebo světle krémové barvy.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Vakcína proti tuberkulóze BCG 10 slouží k preventivní vakcinaci proti tuberkulóze.

Pravidelné očkování proti tuberkulóze se v ČR provádí v souladu s vyhláškou č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem, v platném znění.

Imunizační (doplňkové) očkování u neočkovaných osob po narození by mělo být provedeno co nejdříve, nejpozději do 15 let. Přeočkování se v případě očkování BCG nedoporučuje.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

Vakcínu proti tuberkulóze BCG 10 je třeba rozpustit v 1 ml izotonického roztoku chloridu sodného.

Po rekonstituci vzniká homogenní, stejnorodá suspenze, bez viditelných konglomerátů.

Do injekční stříkačky je třeba natáhnout pouze 1 dávku vakcíny o objemu 0,1 ml pro jedno dítě.

##### Způsob aplikace

Očkování by měl provádět personál speciálně vyškolený pro aplikaci intradermální injekce.

Vakcína by měla být aplikována intradermálně do vnější 1/3 horní části levé paže.

Vakcína musí být aplikována speciální tuberkulínovou injekční stříkačkou s dobře nasazenou jehlou.

Před očkováním dekontaminujte kůži v místě vpichu alkoholem a nechte ji oschnout.

Uchopte kůži palcem a ukazováčkem jedné ruky a jehlu zapíchněte šikmo do hloubky cca 2 mm pod svrchní vrstvu kůže, téměř rovnoběžně s jejím povrchem.

Po aplikaci 0,1 ml BCG vakcíny a správné technice očkování by se na paži měl objevit intradermální puchýř o průměru cca 7 mm.

Podle doporučení WHO by BCG vakcína měla být aplikována do oblasti deltového svalu levé horní končetiny (uprostřed).

Aplikace vakcíny do horní části paže může způsobit vznik keloidu.

Po 2-4 týdnech v místě vakcinace vzniká u 90-95 % očkovaných osob otok, který přetrvává po několik týdnů. Hlavně na vrcholu otoku se tvoří vrídek a následně vřed, obvykle o průměru 2-5 mm, maximálně 10 mm. Hojí se spontánně a během 2 - 3 měsíců od očkování zůstane viditelná bělavá jizva o průměru několika milimetrů.

U některých osob může vrídek hnisat delší dobu, což nepředstavuje komplikaci a nevyžaduje léčení, ale pouze udržování v čistotě.

Pokyny k rekonstituci léčivého přípravku před aplikaci viz bod 6.6.

### 4.3 Kontraindikace

1. Očkování vakcínou proti tuberkulóze BCG 10 by se nemělo provádět:

- u osob se známou přecitlivělostí na kteroukoli složku vakcíny;
- u novorozenců vážících <2000 g;
- u novorozenců matek infikovaných HIV, dokud není HIV infekce u dítěte vyloučena;
- u novorozenců s podezřením na vrozenou imunodeficienci;
- u novorozenců matek léčených ve třetím trimestru těhotenství léky, jako jsou monoklonální protilátky proti TNF-alfa;
- u osob infikovaných HIV (potvrzené nebo suspektní infekce, i když jsou asymptomatické);
- u osob s primární nebo sekundární imunodeficiencí (včetně deficitu interferonu gama nebo Di Georgeova syndromu);
- u osob podstupujících radiační terapii;
- u osob léčených kortikosteroidy během imunosupresivní léčby (včetně těch, kteří jsou léčeni monoklonálními protilátkami proti TNF-alfa, jako je například infliximab);
- u osob s rakovinou (např. leukémie, Hodgkinova choroba, lymfom nebo jiné nádory retikuloendoteliálního systému);
- u pacientů po transplantaci kmenových buněk kostní dřeně a orgánů;
- u osob se závažnými nemocemi (včetně těžké podvýživy);
- v těhotenství;
- u osob, které prodělaly tuberkulózu nebo u osob s velkou (nad 5 mm) reakcí RT23.

2. Očkování by mělo být odloženo:

- u klinicky nestabilních novorozenců do zlepšení celkového zdravotního stavu (nutno očkovat před odchodem z novorozeneckého oddělení);
- při infekci s horečkou;
- v případě zhoršení chronického onemocnění;
- při obecných kožních infekcích.

Nedonošenost není kontraindikací očkování, tuto skupinu pacientů se doporučuje očkovat po dosažení tělesné hmotnosti 2000 g.

### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Vakcína proti tuberkulóze BCG 10 se aplikuje výlučně intradermálně. Je třeba zohlednit riziko výskytu apnoe a nutnost sledování dýchací činnosti po dobu 48 až 72 hodin v případě aplikace dávek vakcíny velmi nezralým nedonošencům (narozeným ≤ 28. týdne těhotenství), zvláště se to týká dětí, u kterých se vyskytovaly příznaky

nezralosti dýchacího ústrojí. Vzhledem k velkému prospěchu, který plyne z očkování této skupiny nemluvnat, se nedoporučuje rezignovat z očkování ani jej odkládat.

Podání BCG vakcíny by mělo být odloženo u novorozenců, jejichž matky během těhotenství se podrobovaly terapii anti-TNF nebo jiné, potenciálně přijímaly imunosupresivní protilátky IgG1. O době očkování rozhoduje lékař.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Intradermální BCG vakcinaci lze provádět současně s inaktivovanými nebo atenuovanými vakcínami.

Pokud nejsou živé vakcíny podávány současně s BCG vakcínou, měl by být mezi vakcinacemi dodržen interval alespoň 4 týdnů.

BCG vakcinace by měla být odložena o 4 týdny, pokud byla dříve aplikována jiná živá vakcína.

Interval mezi vakcínou obsahující živé mikroorganismy a vakcínou bez živých mikroorganismů je libovolný s dodržením nezbytného intervalu, aby se předešlo překrývání možných nežádoucích postvakcinačních reakcí na další vakcínu.

Vakcíny podávané ve stejnou dobu by neměly být aplikovány do levé paže vyhrazené pro BCG vakcínu.

Dítě by nemělo být očkováno do levé paže minimálně 3 měsíce po podání BCG kvůli riziku výskytu zánětu lymfatických uzlin.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

Vakcína by se neměla aplikovat během těhotenství.

##### Kojení

Kojení není kontraindikací očkování proti BCG.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Vakcína proti tuberkulóze BCG 10 nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

Jako každý lék může vakcína proti tuberkulóze BCG 10 vyvolávat nežádoucí účinky. Změna v místě vpichu (infiltrace, pupínek, ulcerace, někdy s únikem serózní tekutiny) obvykle ustupuje v průběhu 3 měsíců od očkování a nevyžaduje léčbu.

Za normální reakci je možné považovat zvětšení regionálních mízních uzlin, nejčastěji podpažních, u očkované osoby do 15 mm.

Závažné lokální reakce jako např.:

- rozsáhlá infiltrace (o průměru větším než 1 cm),
- absces nebo keloid,

jsou nejčastěji spojeny s chybami v technice aplikace vakcíny, nesprávnou dávkou nebo s individuální reakcí (např. pozitivní výsledek testu RT23).

Pokud se po BCG vakcinaci objeví lokální reakce během 24-48 hodin a absces (během 5-7 dnů), existuje podezření na dřívější tuberkulózní infekci.

Aplikace vakcíny příliš vysoko do horního deltového svalu zvyšuje riziko vzniku keloidu.

V případě závažných lokálních reakcí nebo zánětu regionálních lymfatických uzlin je nutná konzultace s lékařem s následným individuálním rozhodnutím o dalším postupu, nejčastěji se však tyto příznaky neléčí a ustoupí samy.

Závažné reakce po aplikaci vakcíny BCG jsou velmi vzácné (cca. 2/1 000 000) a obvykle se vyskytují u imunokompromitovaných osob.

Diseminovaná infekce BCG vyžaduje odbornou radu, bakteriologickou diagnostiku a diagnostiku imunitního systému a také protituberkulózní léčbu v nemocničním prostředí.

V případě výskytu změn po vakcinaci, které podle pediatra odpovídají kritériím postvakcinačních komplikací, je třeba poslat dítě na kalmetizační pracoviště, které následně stanoví konečnou diagnózu a doporučí další postup.

#### Poruchy dýchání, bolest na hrudníku a mezihrudí

Apnoe u velmi nezralých nedonošenců narozených  $\leq 28$ . týdnu těhotenství (viz bod 4.4).

#### Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Níže uvedená tabulka je sestavena v souladu s klasifikací systémů a nástrojů MedDRA (klasifikace systémů a nástrojů a doporučované termíny).

Četnost výskytu je posouzena dle následujících kritérií: velmi časté ( $>1/10$ ), časté ( $>1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $>1/1000$  až  $<1/100$ ), vzácné ( $>1/10000$  až  $<1/1000$ ), velmi vzácné ( $<1/10000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Klasifikace systémů a nástrojů dle MedDRA	Nežádoucí účinek	Četnost
Infekce	Vřídek / Hnisavý vřídek v místě vpichu	Není známo (z dostupných údajů nelze určit).
	Absces v místě vpichu	
	Nákaza BCG se zánětem kostí	
	Zánět kostní dřene	
Krevní poruchy a změny mízní soustavy	Bolestivost mízní soustavy	
	Nekróza lymfatických uzlin	
	Zvětšení mízní soustavy	
	Zánět / hnisavý zánět mízní soustavy	
Psychické obtíže	Neklid	
Dýchací potíže, na hrudníku a mezihrudí	Apnoe u velmi nevypělých nedonošených dětí (narozených $\leq 28$ . týdnu těhotenství)	
Kožní projevy a změny podkožní tkáně	Keloid	
Systémové a místní reakce	Horečka	
	Ulcerace v místě vpichu	

#### Hlášení nežádoucích účinků

Jestliže se vyskytnou jakékoliv nežádoucí účinky, které nejsou uvedeny v letáku, je třeba tuto informaci neprodleně sdělit lékaři, lékárníkovi nebo jinému zdravotnickému pracovníkovi (zdravotní sestra atd.). Nežádoucí účinky je možno ohlašovat také přímo Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv prostřednictvím tištěného nebo elektronického formuláře. Kompletní metodika a formuláře: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Adresa pro zaslání tištěného formuláře:

Státní ústav pro kontrolu léčiv  
 Oddělení farmakovigilance  
 Šrobárova 48  
 100 41 Praha  
 fax: 272 185 222  
 e-mailová adresa: [farmakovigilance@sukl.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.cz)  
 telefon: 272 185 885

#### **4.9 Předávkování**

Zvýšení vakcinační dávky způsobuje značný nárůst počtu postvakcinačních komplikací ze strany lymfatických uzlin.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: vakcína proti tuberkulóze, živá, atenuovaná.  
ATC kód: J07AN0

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Po injekční aplikaci se tyčinky BCG namnoží v místě aplikace a dále v okolí mízních uzlin. Reakcí organismu na přítomnosti tyčinek je vznik hypersenzitivity opožděného typu nazývané tuberkulinová alergie a vytvoření odolnosti proti tuberkulóze.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Výsledky zkoušek obecné toxicity prováděné na morčatech a myších při podání jedné lidské dávky a zkoušky specifické toxicity – neškodlivosti na morčatech po podání 100 lidských vakcinačních dávek (test na přítomnost virulentních mykobakterií) a Jensenův test kožní citlivosti (test nadměrné kožní reaktivity) zaručují bezpečnost léčiva.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Prášek:

Glutamát sodný

Rozpouštědlo:

Izotonický roztok chloridu sodného

### **6.2 Inkompatibility**

Nejsou.

### **6.3 Doba použitelnosti**

30 měsíců.

Vakcínu je třeba spotřebovat ihned po rekonstituci.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávat v chladničce (2 °C – 8 °C).

Za účelem ochrany před světlem je třeba ampule nebo lahvičky uchovávat ve vnějším obalu.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

0,5 mg prášku v ampuli nebo lahvičce ze skla typu I a 1,0 ml rozpouštědla v ampuli ze skla typu I v kartonovém obalu – obal po 1 nebo 5.

Zátka do lahviček je vyrobena z chlorbutylové nebo bromobutylové pryže se silikonovou vrstvou.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Před použitím vakcíny je třeba zkontrolovat na etiketě: druh vakcíny, počet dávek v ampuli nebo lahvičce a datum použitelnosti. Kromě toho je třeba zkontrolovat a zajistit, aby se očkovač látka ve formě suchého prášku nacházela v celku na dně ampulky nebo lahvičky.

Hrdlo ampule s rozpouštědlem a ampuli s práškem je třeba před a po upilování a lahvičku před a po sejmutí plastického krytu důkladně vydezinfikovat tampónkem navlhčeným 70 % etylalkoholem a počkat, až uschne. Stejně je třeba postupovat před a po odkroucení víčka z lahvičky a sejmutí plastické násady.

Po otevření ampule nebo propíchnutí pryžové zátky lahvičky s práškem přidat pomocí injekční stříkačky přesně 1 ml izotonického roztoku chloridu sodného.

Rozpouštědlo je třeba přidávat pomalým proudem stékajícím po stěně ampule nebo lahvičky. Dále je nutno celý obsah natáhnout do injekční stříkačky a opatrně jej vrátit zpět do ampule nebo lahvičky, aniž by došlo ke zpěnění. Úkon opakovat až do chvíle získání homogenní suspenze.

Suspenze natažená do injekční stříkačky by měla být homogenní, mírně opalescentní.

Doporučuje se vizuálně zkontrolovat vakcínu před i po rekonstituci, aby se vyloučilo riziko možného výskytu chuchvalů nebo sedimentů.

Vakcína musí být spotřebována ihned po rekonstituci.

Poznámky:

1. Při všech činnostech souvisejících s otevíráním ampulí nebo propíchováním zátek lahvičky, přidáváním rozpouštědla a rekonstitucí vakcíny je třeba postupovat tak, aby nedošlo k jejímu znečištění.
2. K vakcinaci BCG je třeba používat pouze jednorázové jehly a injekční stříkačky.
3. Všechny nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s platnými předpisy.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Neregistrovaný léčivý přípravek. Použití je schváleno Ministerstvem zdravotnictví podle § 8 odstavce č. 6 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů.

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

Neregistrovaný léčivý přípravek. Použití schváleno rozhodnutím č.j. MZDR 41340/2021-10/OVZ.

## **9. DATUM REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Neregistrovaný léčivý přípravek. Použití schváleno dne 10. ledna 2022.

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

08/2020

Český překlad: 01/2022