

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ

OncoTICE®, σκόνη για υγρό ενδοκυστικής έγχυσης το οποίο περιέχει $2-8 \times 10^8$ CFU Tice BCG.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ

Το OncoTICE είναι ένα λυόφιλο ιδιοσκεύασμα που περιέχει εξασθενημένους βακίλους *Mycobacterium bovis*, οι οποίοι παρασκευάστηκαν με την καλλιέργεια του *Bacillus Calmette-Guerin* (BCG).

Το λυόφιλο ιδιοσκεύασμα OncoTICE διατίθεται σε σφραγισμένα υάλινα φιαλίδια. Κάθε φιαλίδιο περιέχει $2 - 8 \times 10^8$ αποικίες (CFU) Tice BCG. Μετά την ανασύσταση με 50 ml φυσιολογικού ορού, το εναιώρημα περιέχει $0,4 - 1,6 \times 10^7$ CFU/ml.

Για τα έκδοχα βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκόνη για υγρό ενδοκυστικής έγχυσης.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το OncoTICE χρησιμοποιείται στη θεραπεία του επιπέδου ουροθηλιακού καρκινώματος *in situ* (CIS) της ουροδόχου κύστης και σαν επικουρική θεραπεία μετά την διουρηθρική εκτομή (TUR) ενός πρωτοπαθούς ή υποτροπιάζοντος επιφανειακού θηλώδους ουροθηλιακού καρκινώματος της ουροδόχου κύστης σταδίου T_A (βαθμού κακοήθειας 2 ή 3) ή T₁ (βαθμού κακοήθειας 1, 2 ή 3). Το OncoTICE συνιστάται σε θηλώδεις όγκους σταδίου T_A βαθμού 1, μόνο όταν κρίνεται ότι υπάρχει υψηλός κίνδυνος επανεμφάνισης του όγκου.

4.2 Δοσολογία και μέθοδος χορήγησης

Για την προετοιμασία του εναιωρήματος OncoTICE βλέπε παράγραφο 6.6.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ

Για κάθε έγχυση, το περιεχόμενο ενός φιαλιδίου OncoTICE, αφού ανασυσταθεί και διαλυθεί, εγχύεται στην ουροδόχο κύστη.

Αρχική θεραπεία

Εβδομαδιαίες εκχύσεις με OncoTICE κατά τις πρώτες 6 εβδομάδες.

Όταν το OncoTICE χρησιμοποιείται σαν επικουρική θεραπεία μετά από TUR ενός επιφανειακού

ουροθλιακού καρκινώματος της ουροδόχου κύστης (βλέπε “Θεραπευτικές ενδείξεις”), η αγωγή με το OncoTICE πρέπει να ξεκινήσει μεταξύ της 10ης και της 15ης ημέρας μετά την διεξαγωγή της TUR. Η αγωγή δεν πρέπει να ξεκινήσει προτού επουλωθούν οι βλάβες του βλεννογόνου μετά από TUR.

Θεραπεία συντήρησης

Η θεραπεία συντήρησης ενδείκνυται για όλους τους ασθενείς και περιλαμβάνει μια εβδομαδιαία έγχυση με OncoTICE για 3 συνεχόμενες εβδομάδες κατά τον 3ο, 6ο και 12ο μήνα από την έναρξη της αγωγής. Η ανάγκη για θεραπεία συντήρησης κάθε 6 μήνες πέραν του πρώτου χρόνου θεραπειάς πρέπει να εκτιμάται σύμφωνα με την κατάταξη του όγκου και την κλινική διάγνωση.

Πρέπει να χορηγείται μετά από συνταγή ειδικού ιατρού και κάτω από συνεχή παρακολούθηση του ασθενούς σε ειδικά νοσοκομειακά κέντρα κατά διαστήματα.

ΧΟΡΗΓΗΣΗ

Ένας καθετήρας εισάγεται διαμέσου της ουρήθρας στην ουροδόχο κύστη και η κύστη παροχετεύεται πλήρως.

Συνδέεται η σύριγγα των 50 ml, η οποία περιέχει το παρασκευασθέν εναιώρημα OncoTICE στον καθετήρα και το εναιώρημα εγχύεται στην κύστη. Μετά την έγχυση αφαιρείται ο καθετήρας.

Το εγχυθέν εναιώρημα OncoTICE πρέπει να παραμείνει στην κύστη για ένα διάστημα δύο ωρών. Κατά την περίοδο αυτή πρέπει να ληφθεί μέριμνα ώστε το εγχυθέν εναιώρημα OncoTICE να βρίσκεται επαρκώς σε επαφή με τον βλεννογόνο της ουροδόχου κύστης. Συνεπώς ο ασθενής δεν θα πρέπει να είναι ακινητοποιημένος. Σε περίπτωση που ο ασθενής βρίσκεται σε κατάκλιση αυτός θα πρέπει να μετακινείται από την ύπτια στην πρηνή θέση και το αντίστροφο κάθε 15 λεπτά.

Όταν το εναιώρημα OncoTICE έχει διατηρηθεί σε επαφή με τον βλεννογόνο της ουροδόχου κύστης για δύο ώρες, ο ασθενής πρέπει να ουρήσει το εγχυθέν εναιώρημα σε καθιστή θέση. Η ούρηση πρέπει να γίνεται σε καθιστή θέση για έξι ώρες μετά την έγχυση και να προστίθεται στην λεκάνη της τουαλέτας οικιακό λευκαντικό σε όγκο ίσο με δύο φλιτζάνια. Το λευκαντικό και τα ούρα θα πρέπει να παραμείνουν στη λεκάνη για 15 λεπτά πριν τον καταιονισμό του νερού.

Υπόμνηση: Ο ασθενής δεν πρέπει να καταναλώσει οποιοδήποτε υγρό για χρονικό διάστημα που ξεκινά 4 ώρες πριν την έγχυση και διαρκεί μέχρι να επιτραπεί η εκκένωση της κύστης (2 ώρες μετά την έγχυση).

4.3 Αντενδείξεις

- Λοιμώξεις των ουροφόρων οδών. Στις περιπτώσεις αυτές η αγωγή με το OncoTICE θα πρέπει να διακόπτεται μέχρις ότου η μικροβιακή καλλιέργεια των ούρων γίνει αρνητική και η θεραπεία με αντιβιοτικά και/ή αντισηπτικά του ουροποιητικού σταματήσει.
- Εκτεταμένη αιματουρία. Σε αυτές τις περιπτώσεις η αγωγή με OncoTICE πρέπει να διακοπεί ή να ανασταλεί έως ότου η αιματουρία θεραπευθεί επιτυχώς ή σταματήσει.
- Κλινική ένδειξη περί υφιστάμενης ενεργής φυματίωσης. Η ενεργή φυματίωση θα πρέπει να

αποκλεισθεί σε ασθενείς με θετική αντίδραση φυματίνης (PPD) πριν την έναρξη της αγωγής με OncoTICE.

- Θεραπεία με αντιφυματικά φάρμακα όπως η στρεπτομυκίνη, το παρα-αμινοσαλικυλικό οξύ (PAS), η ισονιαζίδη (INH), η ριφαμπικίνη και η εθαμβουτόλη.
- Ανεπάρκεια ανοσολογικής απάντησης ανεξαρτήτως αιτιολογίας (συγγενής ή οφειλόμενη σε ασθένεια, φάρμακα ή άλλη θεραπεία).
- HIV οροθετικότητα.
- Κύηση και γαλουχία.

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

- Πριν την πρώτη ενδοκυστική έγχυση OncoTICE πρέπει να γίνεται έλεγχος φυματίνης. Εάν αυτός ο έλεγχος είναι θετικός, η ενδοκυστική έγχυση OncoTICE αντενδείκνυται μόνο εάν υφίσταται συμπληρωματική ιατρική ένδειξη για ενεργό φυματιώδη λοίμωξη.
- Τραυματικός καθετηριασμός ή άλλοι τραυματισμοί της ουρήθρας ή του βλεννογόνου της ουροδόχου κύστης μπορούν να προάγουν τη συστηματική λοίμωξη από BCG. Σε αυτούς τους ασθενείς συνιστάται καθυστέρηση στην χορήγηση OncoTICE έως την επούλωση της βλάβης του βλεννογόνου.
- Σε ασθενείς με γνωστούς παράγοντες υψηλού κινδύνου για HIV μόλυνση συνιστάται να διενεργούνται οι κατάλληλοι έλεγχοι για HIV πριν από την έναρξη της αγωγής.
- Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για την εμφάνιση συμπτωμάτων συστηματικής λοίμωξης από BCG και για ενδείξεις τοξικότητας μετά από κάθε ενδοκυστική έγχυση.
- Το OncoTICE δεν πρέπει να χορηγείται ενδοφλέβια, υποδόρια ή ενδομυϊκά.
- Για την προστασία του ερωτικού συντρόφου θα πρέπει να συνιστάται στον ασθενή η αποχή από την σεξουαλική δραστηριότητα μία εβδομάδα μετά την έγχυση OncoTICE ή η χρήση προφυλακτικού.
- Η χρήση του OncoTICE μπορεί να ευαισθητοποιήσει τους ασθενείς στην φυματίνη οδηγώντας σε θετική αντίδραση φυματίνης (PPD).
- Η ανασύσταση, η προετοιμασία και η χορήγηση του εναιωρήματος OncoTICE πρέπει να εκτελούνται υπό άσηπτες συνθήκες.
- Η διασπορά του εναιωρήματος OncoTICE μπορεί να οδηγήσει σε μόλυνση με Tice BCG. Τυχόν εναιώρημα OncoTICE που έχει διασπαρθεί θα πρέπει να καθαρισθεί επικαλύπτοντας το με χάρτινες πετσέτες οι οποίες έχουν εμποτιστεί με φυματιοκτόνο απολυμαντικό για διάστημα τουλάχιστον 10 λεπτών. Όλα τα άχρηστα υλικά θα πρέπει να απορριφθούν ως δυνητικά μολυσματικό υλικό.
- Ακούσια έκθεση στο Tice BCG μπορεί να προκύψει από αυτο-εμβολιασμό λόγω δερμικής έκθεσης διαμέσου ανοικτής πληγής ή λόγω εισπνοής ή κατάποσης του εναιωρήματος OncoTICE. Η έκθεση σε Tice BCG δεν θα οδηγήσει σε σημαντικά ανεπιθύμητα ιατρικά συμβάντα σε υγιή άτομα. Ωστόσο, στην περίπτωση που υπάρχει η υποψία ατυχούς αυτο-εμβολιασμού, συνιστάται να διεξαχθεί δοκιμασία PPD κατά τον χρόνο του ατυχήματος και μετά από έξι εβδομάδες ώστε να ανιχνευθεί μετατροπή της αρνητικής δερματοαντίδρασης σε θετική.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το OncoTICE είναι ευαίσθητο στα περισσότερα αντιβιοτικά και κυρίως στα συνήθως

χρησιμοποιούμενα αντιφυματικά φάρμακα όπως η στρεπτομυκίνη, το παρα-αμινοσαλικυλικό οξύ (PAS), η ισονιαζίδη (INH), η ριφαμπικίνη και η εθαμβουτόλη.

Ως εκ τούτου η αντνεοπλασματική δράση του OncoTICE μπορεί να επηρεάζεται από ταυτόχρονη αγωγή με αντιβιοτικά. Εάν ο ασθενής ακολουθεί θεραπεία με αντιβιοτικά, συνιστάται η αναβολή της ενδοκυστικής έγχυσης μέχρι το τέλος της αγωγής αυτής (βλέπε επίσης “Αντενδείξεις”).

Τα ανοσοκατασταλτικά και/ή η καταστολή του μυελού των οστών και/ή η ακτινοβολία ενδέχεται να παρεμποδίσουν την ανάπτυξη της ανοσολογικής απάντησης και κατά συνέπεια την αντνεοπλασματική αποτελεσματικότητα, επομένως δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με το OncoTICE.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Η έγχυση του OncoTICE για την αγωγή κατά του καρκινώματος της ουροδόχου κύστης αντενδείκνυται κατά την κύηση και την γαλουχία (βλέπε παράγραφο 4.3).

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Σύμφωνα με τις φαρμακοδυναμικές ιδιότητες του OncoTICE, εκτιμάται ότι το ιδιοσκεύασμα δεν επηρεάζει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από την ενδοκυστική αγωγή με OncoTICE είναι γενικά ήπιες και παροδικές. Η τοξικότητα και οι ανεπιθύμητες ενέργειες φαίνεται να συνδέονται άμεσα με το αθροιστικό αριθμό αποικιών (CFU) του BCG, ο οποίος έχει χορηγηθεί με τις διάφορες εγχύσεις. Περίπου 90% των ασθενών αναπτύσσουν τοπικά συμπτώματα ερεθισμού της ουροδόχου κύστης. Πολύ συχνά αναφέρεται συχνουρία και δυσουρία. Η κυστίτιδα και οι τυπικές φλεγμονώδεις αντιδράσεις (κοκκιώματα) οι οποίες εμφανίζονται στο βλεννογόνο της ουροδόχου κύστης μετά την έγχυση του OncoTICE η οποία προκαλεί αυτά τα συμπτώματα, αποτελούν ενδεχομένως ένα ουσιώδες τμήμα της αντνεοπλασματικής δράσης του BCG. Στις περισσότερες περιπτώσεις, τα συμπτώματα εξαφανίζονται μέσα σε δύο μέρες μετά την έγχυση και η κυστίτιδα δεν απαιτεί θεραπεία. Κατά την διάρκεια της αγωγής συντήρησης με OncoTICE, τα συμπτώματα της κυστίτιδας μπορεί να είναι εντονότερα και πιο επίμονα. Σε αυτές τις περιπτώσεις, όταν εμφανίζονται σοβαρά συμπτώματα, μπορεί να δοθεί ισονιαζίδη (300 mg ημερησίως) και αναλγητικά έως την εξαφάνιση των συμπτωμάτων.

Ακόμα παρατηρείται συχνά αίσθημα κακουχίας, πυρετός μικρού έως μεσαίου βαθμού και/ή γριππώδες σύνδρομο (πυρετός, ρίγη, αίσθημα κακουχίας και μυαλγία). Αυτά τα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως μέσα σε 4 ώρες από την έγχυση και διαρκούν 24 – 48 ώρες. Πυρετός υψηλότερος των 39° C τυπικά υποχωρεί μέσα σε 24 έως 48 ώρες όταν χορηγηθούν αντιπυρετικά (κατά προτίμηση παρακεταμόλη) και υγρά. Ωστόσο, συχνά δεν είναι δυνατόν να διακριθούν αυτές οι άνευ επιπλοκών πυρετικές αντιδράσεις από μία πρώιμη συστηματική λοίμωξη με BCG όπου πιθανόν να ενδείκνυται αντιφυματική θεραπεία.

Πίνακας 1 Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν κατά τη χρήση του προϊόντος

Συχνότητα	Κατηγορίες/Οργανικά συστήματα	Προτιμώμενοι όροι
------------------	--------------------------------------	--------------------------

εμφάνιση	κατά MedDRA	
Πολύ κοινές (>1/10)	Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Κυστίτιδα, δυσουρία, συχνουρία, αιματουρία
	Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Γριππώδης συνδρομή, πυρεξία, αίσθημα κακουχίας, κόπωση
Συνήθεις (>1/100, <1/10)	Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Ουρολοίμωξη
	Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Αναιμία
	Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Πνευμονίτιδα
	Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετος, διάρροια
	Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία, αρθρίτιδα, μυαλγία
	Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Ακράτεια ούρων, επιτακτική ούρηση, εξέταση ούρων παθολογική
	Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Ρίγη
Ασυνήθεις (>1/1,000, <1/100)	Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Φυματιώδεις λοιμώξεις ¹
	Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Πανκυτταροπενία, θρομβοπενία
	Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Ηπατίτιδα
	Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Παρατρίμματα, εξάνθημα και εξάνθημα ΔΑΤ ¹
	Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Σύσπαση ουροδόχου κύστης, πυουρία, κατακράτηση ούρων, ουρητηρική απόφραξη
	Παρακλινικές εξετάσεις	αύξηση των ηπατικών ενζύμων
Σπάνιες (>1/10,000, <1/1,000)	Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Βήχας
	Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και των μαστών	Επιδιδυμίτιδα

Πολύ σπάνιες (<1/10,000)	Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Φαρυγγίτιδα, ορχίτιδα, σύνδρομο Reiter, φυματίωση του δέρματος
	Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Λεμφαδενοπάθεια
	Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία
	Ψυχιατρικές διαταραχές	Συγχυτική κατάσταση
	Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Ζάλη, δυσαισθησία ³ , υπεραισθησία ³ , παραισθησία, υπνηλία, κεφαλαλγία, υπέρταση, νευραλγία ³
	Οφθαλμικές διαταραχές	Επιπεφυκίτιδα
	Διαταραχές του ωτός και του λαβύρινθου	Ίλιγγος ³
	Αγγειακές διαταραχές	Υπόταση
	Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Βρογχίτιδα, δύσπνοια, ρινίτιδα
	Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Δυσπεψία ³ , μετεωρισμός ³
	Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία, υπερεφίδρωση
	Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Οσφυαλγία
	Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Νεφρική ανεπάρκεια οξεία
	Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και των μαστών	Βαλανοποστίτιδα, προστατίτιδα, αιδοιοκολπική δυσανεξία ³
	Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Θωρακικό άλγος, οίδημα περιφερικό, κοκκίωμα ²
	Παρακλινικές εξετάσεις	Αύξηση του ειδικού προστατικού αντιγόνου, μείωση του βάρους

ΔΑΤ = Δίχως Άλλη Ταξινόμηση

¹ Όρος ανωτέρου επιπέδου αντί για προτιμώμενος όρος

² Κοκκίωμα ΜΑΚ (ΜΑΚ = Μη Άλλως Καθοριζόμενο) έχει παρατηρηθεί σε διάφορα όργανα συμπεριλαμβανομένων της αορτής, της ουροδόχου κύστης, της επιδιδυμίτιδας, του γαστρεντερικού σωλήνα, των νεφρών, του ήπατος, των πνευμόνων, των λεμφαδένων, του περιτοναίου και του προστάτη

³ Έχουν αναφερθεί μόνο μεμονωμένα περιστατικά κατά τη χρήση του προϊόντος

Συστηματικές λοιμώξεις με BCG μπορεί να οφείλονται σε τραυματικό καθετηριασμό, διάτρηση της κύστης ή πρόωρη έγχυση BCG μετά από εκτεταμένη διουρηθρική εκτομή του επιφανειακού καρκινώματος της ουροδόχου κύστης (TUR).

Αυτές οι συστηματικές λοιμώξεις μπορεί να εκδηλωθούν κατ' αρχήν με πνευμονίτιδα, ηπατίτιδα

και/ή κυτταροπενία μετά από μία περίοδο πυρετού και αισθήματος κακουχίας κατά τη διάρκεια της οποίας τα συμπτώματα αυξάνονται προοδευτικά. Σε ασθενείς με έκδηλα συμπτώματα μόλυνσης από BCG, η οποία επάγεται από την αγωγή πρέπει να ακολουθείται κατάλληλη θεραπεία με αντιφυματικά φάρμακα ακολουθώντας τα θεραπευτικά σχήματα που χρησιμοποιούνται για τις φυματιώδεις λοιμώξεις. Σε αυτές τις περιπτώσεις, περαιτέρω αγωγή με Tice BCG αντενδείκνυται. Αναφορικά με την αντιμετώπιση σοβαρών επιπλοκών και ιδιαίτερα των συστηματικών λοιμώξεων, οι οποίες είναι δυνατόν να οδηγήσουν σε σηψαιμία και θάνατο (έχουν αναφερθεί περιπτώσεις), οι άρρωστοι με υψηλό πυρετό πρέπει να νοσηλεύονται προκειμένου να εκτιμηθεί η γενική κατάσταση και να υποβληθούν σε επιθετική θεραπεία με άμεση χορήγηση αντιβιοτικών ευρέως φάσματος σε συνδυασμό με κυκλοσερίνη, αφού προηγουμένως σταλεί ουροκαλλιέργεια. Τα κλασικά αντιφυματικά φάρμακα (ισονιαζίδη, ριφαμπικίνη) έχουν εμφανή ανταπόκριση ύστερα από δύο εβδομάδες γι' αυτό η κυκλοσερίνη πρέπει να χορηγείται πάντα σε βαριές περιπτώσεις.

4.9 Υπερδοσολογία

Υπερδοσολογία προκύπτει όταν περισσότερα από ένα φιαλίδια OncoTICE χορηγηθούν ανά έγχυση. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται στενά για την εκδήλωση συμπτωμάτων συστηματικής λοίμωξης με BCG και εάν κριθεί απαραίτητο να ακολουθήσει αντιφυματική αγωγή.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Το OncoTICE είναι ένας ανοσοδιεγερτικός παράγοντας (κωδικός ATC L 03 AX03). Έχει αντικαρκινική δραστηριότητα αλλά ο ακριβής μηχανισμός δράσης δεν είναι γνωστός. Τα κλινικά δεδομένα υποδηλώνουν ότι λαμβάνει μέρος μια ενεργή μη συγκεκριμένη αντίδραση του ανοσοποιητικού συστήματος. Το BCG ενεργοποιεί μια τοπική φλεγμονώδη αντίδραση στην οποία εμπλέκεται μια ποικιλία από ανοσοκύτταρα, όπως μακροφάγα, φυσικά φονικά κύτταρα και κύτταρα T.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Είναι γνωστό ότι ο Tice BCG μπορεί να συνδεθεί εκλεκτικά στην ινωδεκτίνη του τοιχώματος της ουροδόχου κύστης. Ωστόσο η μεγαλύτερη ποσότητα του εγχυθέντος OncoTICE αποβάλλεται με την πρώτη διούρηση δύο ώρες μετά την έγχυση.

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Δεν υπάρχουν αξιοσημείωτα ευρήματα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Έκδοχα

Lactose, asparagine, citric acid (E330), potassium phosphate (dibasic), magnesium sulphate, iron ammonium citrate, glycerin (E422), ammonium hydroxide (E527), zinc formate.

6.2 Ασυμβατότητες

Το OncoTICE είναι μη συμβατό με υπότονα και υπέρτονα διαλύματα. Το OncoTICE μπορεί να αναμιχθεί μόνο με φυσιολογικό ορό όπως περιγράφεται στην παράγραφο 6.6. Άλλες μελέτες ασυμβατότητας δεν έχουν διενεργηθεί.

6.3 Διάρκεια ζωής

Το OncoTICE έχει διάρκεια ζωής 12 μήνες υπό την προϋπόθεση ότι φυλάσσεται σε συνθήκες σύμφωνα με τις προδιαγραφές του (βλέπε "Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος"). Η ημερομηνία που εκτυπώνεται στο κουτί και στην επισήμανση του φιαλιδίου είναι η ημερομηνία λήξης δηλαδή η ημερομηνία μέχρι την οποία το OncoTICE μπορεί να χρησιμοποιηθεί.

Δεν έχουν προστεθεί συντηρητικά.

Έχει αποδειχθεί ότι το ανασυσταθέν προϊόν είναι σταθερό για 2 ώρες στους 2 - 8 °C προστατευμένο από το φως. Από μικροβιολογικής απόψης, εκτός εάν η μέθοδος ανοίγματος/ανασύστασης/αραιώσης αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιακής επιμόλυνσης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται άμεσα. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί άμεσα, η διάρκεια και οι συνθήκες φύλαξης είναι υπευθυνότητα του χρήστη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Τα φιαλίδια του λυόφιλου OncoTICE πρέπει να διατηρούνται σε θερμοκρασία 2 - 8 °C και να προφυλάσσονται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το OncoTICE συσκευάζεται σε υάλινα φιαλίδια τύπου I.

Συσκευασία 1 ή 3 φιαλιδίων.

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 2 - 8 x 10⁸ CFU Tice BCG.

Είναι πιθανόν μία από αυτές τις συσκευασίες να μη διατίθενται σε αυτή τη χώρα.

6.6 Οδηγίες χρήσης

Το OncoTICE περιέχει ζωντανά, εξασθενημένα μυκοβακτηρίδια. Λόγω του ενδεχόμενου κινδύνου μετάδοσης, η προετοιμασία, ο χειρισμός και η απόρριψη να γίνονται ως σαν να ήταν δυνητικά μολυσματικό υλικό (βλέπε παράγραφο 4.4).

Εφαρμόζονται οι ακόλουθες διαδικασίες υπό άσηπτες συνθήκες:

Ανασύσταση

Προστίθεται 1 ml αποστειρωμένου φυσιολογικού ορού με αποστειρωμένη σύριγγα στο

περιεχόμενο ενός φιαλιδίου OncoTICE και αφήνεται το φιαλίδιο ακίνητο για μερικά λεπτά. Κατόπιν το φιαλίδιο αναδεύεται ήπια μέχρι την ομογενοποίηση του εναιωρήματος (Προσοχή: έντονη ανάδευση πρέπει να αποφεύγεται).

Προετοιμασία του διαλύματος για έγχυση

Το ανασυσταθέν εναιώρημα μεταφέρεται από το φιαλίδιο σε μία αποστειρωμένη σύριγγα 50 ml. Το κενό φιαλίδιο εκπλένεται με 1 ml αποστειρωμένου φυσιολογικού ορού. Το υγρό έκπλυσης προστίθεται στο ανασυσταθέν εναιώρημα μέσα στη σύριγγα των 50 ml.

Τέλος το περιεχόμενο της σύριγγας των 50 ml (1 ml εναιώρημα OncoTICE + 1 ml υγρό έκπλυσης) αραιώνεται με την προσθήκη φυσιολογικού ορού μέχρι συνολικού όγκου 50 ml. Το εναιώρημα αναμιγνύεται προσεκτικά. Το εναιώρημα που είναι έτοιμο για χρήση περιέχει συνολικά $2 - 8 \times 10^8$ αποικίες Tice BCG.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

N.V. ORGANON
Kloosterstraat 6,
PO Box 20, 5340 BH Oss,
The Netherlands

Τοπικός Αντιπρόσωπος στην Ελλάδα:
MSD Α.Φ.Β.Ε.Ε.,
Αγίου Δημητρίου 63, GR-17456,
ΑΛΙΜΟΣ,
Τηλ.: (210) 9897300.

Τοπικός Αντιπρόσωπος στην Κύπρο:
Μ.Σ.Ιακωβίδης & Σία Λτδ, Αγίου
Νικολάου 8, CY-1055, Λευκωσία,
Κύπρος, Τηλ.: +357-22757188

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

52899/30-09-2010

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

17.05.1993

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

30 Σεπτεμβρίου 2010

10. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Μόνο για νοσοκομειακή χρήση