

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Vaccin BCG contre la tuberculose

Poudre et solvant pour préparation d'une suspension pour injection intradermique.

Vaccin contre la tuberculose (BCG), lyophilisé.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une dose (0,1mL) contient 50 µg de BCG (Bacilles de Calmette-Guérin), partiellement déshydratés c'est-à-dire de 150 000 à 600 000 unités viables de BCG, souche Moreau (Brésil).

Une ampoule de poudre contient 0,5 mg (de 1,5 millions à 6 millions d'unités viables) de BCG (Bacilles de Calmette-Guérin), souche Moreau (Brésil).

10 doses par ampoule de vaccin.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour préparation d'une suspension pour injection intradermique.

Avant reconstitution, la poudre dans l'ampoule apparaît comme blanchâtre ou blanc crème, sèche, amorphe.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Le vaccin BCG, est utilisé pour l'immunisation active contre la tuberculose.

Ce vaccin doit être utilisé selon les recommandations vaccinales en vigueur.

La vaccination de rattrapage pour les personnes non vaccinées à la naissance doit être effectuée le plus tôt possible, et au plus tard jusqu'à l'âge de 15 ans.

La revaccination BCG n'est pas recommandée.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Le vaccin BCG doit être dilué dans 1mL de solution isotonique de chlorure de sodium. Après reconstitution, la suspension est homogène, uniforme et sans particules visibles.

Seule une dose de 0,1mL de vaccin reconstitué doit être prélevée dans la seringue pour un enfant.

Mode administration

Le vaccin BCG doit être administré par une personne formée à la technique d'injection par voie intradermique. Le vaccin doit être administré par voie intradermique dans le tiers extérieur du haut du bras gauche.

L'injection doit être faite avec une seringue à tuberculine surmontée d'une aiguille biseautée.

Si un antiseptique tel que l'alcool est appliqué pour nettoyer la peau, il doit être complètement évaporé avant d'injecter le vaccin.

La peau est tendue entre le pouce et l'index d'une main, et l'aiguille doit être insérée obliquement, d'environ 2 mm dans la couche superficielle du derme.

Après administration de 0,1 mL de vaccin BCG, sous réserve d'une technique d'injection correcte, une vésicule blanche (bulle) d'environ 7 mm de diamètre se forme, qui disparaît après quelques minutes.

Conformément aux recommandations de l'OMS, le vaccin BCG doit être injecté au niveau du muscle deltoïde de la partie supérieure du bras gauche (au milieu). L'injection du vaccin dans la partie supérieure du bras peut entraîner la formation de cicatrices chéloïdes.

Après 2 à 4 semaines, une infiltration, qui peut durer plusieurs semaines, se forme au site d'injection.

La plupart du temps, au niveau supérieur de l'infiltration, une papule se forme, suivie d'une ulcération d'environ 2 à 5 mm de diamètre, n'excédant pas 10 mm. La lésion cicatrise seule 2 à 3 mois après la vaccination, laissant une cicatrice blanchâtre de plusieurs millimètres de diamètre. La papule peut suinter pendant une période plus longue chez certaines personnes, ce qui n'est pas un signe de complication et ne requiert pas de traitement mais doit être maintenu propre.

Pour les instructions concernant la reconstitution du vaccin avant administration, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

1. La vaccination BCG ne doit pas être administrée aux :
 - personnes avec une hypersensibilité connue à l'un des composants du vaccin
 - nourrissons de moins de 2 kg
 - nourrissons nés de mères séropositives tant que l'infection VIH ne peut être exclue
 - nouveau-nés avec une suspicion d'immunodéficience congénitale
 - nourrissons nés de mères traitées durant le 3^{ème} trimestre de grossesse avec des médicaments tels que les anticorps monoclonaux anti-TNF-alpha
 - personnes séropositives au VIH (infection suspectée ou confirmée, même si elle est asymptomatique)
 - personnes avec une immunodéficience primaire ou secondaire (incluant un déficit en interféron-gamma et syndrome de DiGeorge),
 - personnes en radiothérapie,
 - personnes traitées par corticoïdes, sous traitement immunosuppresseur (incluant ceux traités par des anticorps monoclonaux contre les TNF-alpha, comme par exemple infliximab),
 - personnes ayant un cancer (par exemple : une leucémie, un lymphome de Hodgkin, lymphome et autres cancers se propageant dans le système réticulo-endothélial),
 - personne à la suite d'une greffe de cellules souches de moelle osseuse ou d'une transplantation d'organe,
 - personnes ayant des maladies graves (incluant les personnes souffrant de malnutrition sévère)
 - femmes enceintes,
 - personnes qui ont eu une tuberculose ou personnes avec une réaction au test tuberculinique (RT23) supérieure à 5mm.
2. La vaccination doit être reportée en cas :
 - d'état de santé instable chez des nouveau-nés jusqu'à ce qu'ils soient stabilisés (les nouveau-nés doivent recevoir le vaccin avant de quitter l'unité de néonatalogie)
 - d'infection avec de la fièvre
 - d'exacerbation d'une maladie chronique
 - d'infection de la peau généralisée

La prématurité ne constitue pas une contre-indication à la vaccination. Dans ce groupe de patients, il est recommandé de vacciner les prématurés quand ils ont atteint un poids prédéterminé (2kg).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le vaccin BCG doit être administré uniquement par voie intradermique.

Le risque potentiel d'apnée avec nécessité de surveillance respiratoire pendant 48 à 72 heures doit être soigneusement pris en compte lors de l'administration des doses chez les grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins) et particulièrement chez ceux ayant des antécédents d'immaturité respiratoire. En raison du bénéfice élevé de la vaccination chez ces nourrissons, l'administration ne doit pas être suspendue ou reportée.

La vaccination doit être reportée chez les nouveau-nés dont la mère a été exposée à un traitement anti-TNF durant la grossesse ou à d'autres anticorps IgG1 potentiellement immunosuppresseurs. Un médecin déterminera la date de vaccination.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments ou autres formes d'interaction

Le vaccin BCG intradermique peut être administré concomitamment avec d'autres vaccins inactivés ou atténués.

Si la vaccination n'est pas faite en même temps, un intervalle d'au moins 4 semaines doit être respecté entre deux vaccinations à germes vivants.

La vaccination BCG doit ainsi être reportée si d'autres vaccins vivants ont été administrés au cours des 4 dernières semaines.

L'intervalle de temps entre les administrations de vaccins vivants et inactivés est facultatif : le maintien de l'intervalle requis vise à éviter les interactions potentielles entre plusieurs médicaments.

Les autres vaccins administrés en même temps que le vaccin BCG ne doivent pas être administrés dans la partie supérieure du bras gauche.

Durant les 3 mois suivants la vaccination BCG, la vaccination avec d'autres vaccins ne doit pas être effectuée dans la partie supérieure du bras gauche du fait d'un risque de lymphadénite régionale.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Le vaccin ne doit pas être administré à une femme enceinte.

Allaitement

L'allaitement n'est pas une contre-indication à la vaccination BCG.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Le vaccin BCG n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Comme tout médicament, le vaccin BCG peut entraîner des effets indésirables.

Lésions au site d'injection, par exemple : infiltration, bouton, ulcérations avec parfois écoulement de liquide séreux qui cicatrisent spontanément sans traitement et habituellement dans les 3 mois suivant la vaccination.

La tuméfaction des ganglions lymphatiques régionaux, principalement des ganglions lymphatiques axillaires jusqu'à 15 mm chez la personne vaccinée, doit être considérée comme une réaction normale.

Réactions locales graves comme :

- ulcérations étendues (de plus de 1 cm de diamètre),
- abcès ou cicatrices chéloïdes,

peuvent être attribuées à une injection réalisée en sous-cutanée commise par inadvertance, à un surdosage, ou à une réaction individuelle (par exemple, résultats positifs au test tuberculinique (RT23)).

Si la vaccination BCG est suivie de réactions locales dans les 24-48 heures et d'abcès dans les 5-7 jours, la présence d'une infection tuberculeuse préexistante peut être suspectée.

L'injection du vaccin dans la partie supérieure du bras peut être suivie de formation de cicatrices chéloïdes.

Dans le cas d'une réaction locale grave ou d'une inflammation des ganglions régionaux lymphatiques, une consultation médicale est requise, puis une décision individuelle sera prise afin de déterminer la conduite à tenir. Ces réactions disparaissent généralement spontanément sans traitement.

Des réactions systémiques sévères à la suite de l'administration du vaccin BCG sont très rares (environ 2/1 000 000), et se manifestent en général chez des personnes ayant un système immunitaire altéré.

Une infection BCG disséminée requiert un avis médical spécialisé, un diagnostic bactériologique et immunitaire, et un traitement de la tuberculose à l'hôpital.

Dans les cas de manifestations post-vaccination qui sont considérées par le pédiatre comme des complications post-vaccination, l'enfant doit être adressé à un spécialiste pour le diagnostic final et les recommandations en vue de la prise en charge.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Apnée chez les grands prématurés (nés ≤ 28 semaines de grossesse) (voir rubrique 4.4).

Liste tabulée des réactions indésirables

Le tableau ci-dessous a été réalisé selon les classes de systèmes d'organes (SOC) et fréquences recommandées par MedDRA.).

La fréquence a été déterminée selon les critères suivants: très fréquent (> 1/10), fréquent (> 1/100, <1/10), peu fréquent (> 1/1 000 to <1/100), rare (> 1/10 000 to <1/1 000), très rare (<1/10 000), non déterminée (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classes de systèmes d'organes MedDRA (SOC)	Effets indésirables	Fréquence
Infections et infestations	Bouton/Bouton purulent au site d'injection	Non déterminée (La fréquence ne peut être déterminée sur la base des données disponibles)
	Abcès au site d'injection	
	Infection BCG disséminée avec ostéites	
	Ostéomyélite	
Affections hématologiques et du système lymphatique	Douleur des ganglions lymphatiques	
	Nécrose des ganglions lymphatiques	
	Augmentation des ganglions lymphatiques	
	Tuméfaction des ganglions lymphatiques /Inflammation purulente des ganglions lymphatiques	
Affections psychiatriques	Anxiété	
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Apnée chez les grands prématurés (nés ≤ 28 semaines de grossesse)	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Cicatrices chéloïdes	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fièvre	
	Ulcération au site d'injection	

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr.

4.9 Surdosage

Le surdosage cause une augmentation significative du nombre de complications post-vaccination concernant les ganglions lymphatiques.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacologiques

Classe pharmacothérapeutique : vaccin contre la tuberculose, vivant atténué
Code ATC : J07AN01

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après injection, les bacilles se multiplient au site d'injection, ainsi que dans les ganglions lymphatiques adjacents.

Le développement d'une hypersensibilité retardée traduit une allergie à la tuberculine et la production d'une immunité anti-tuberculine est une réaction de l'organisme à la présence de bacilles.

5.3 Données de sécurité précliniques

Les résultats des tests de toxicité menés sur des cochons d'Inde et des souris après administration d'une dose humaine ainsi que le test de toxicité spécifique – innocuité chez les cochons d'Inde après administration de 100 doses humaines de vaccin (essai pour la présence de mycobactéries virulentes) et l'essai de Jensen de sensibilité cutanée témoignent de la sécurité du vaccin.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Poudre:

Glutamate de sodium

Solvant:

Solution isotonique de chlorure de sodium

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Le vaccin doit être administré juste après la reconstitution.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver entre 2°C – 8°C (au réfrigérateur). A conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

0,5 mg de poudre dans une ampoule de verre de type I et 1 mL de solvant dans une ampoule de verre de type I dans un étui en carton – Boîte de 1 ou 5 ampoules de chaque.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Avant administration du vaccin, les informations suivantes doivent être vérifiées sur l'étiquette : le type de vaccin, la quantité de doses dans l'ampoule et la date d'expiration. En outre, la présence de vaccin sous forme de poudre sèche au fond de l'ampoule doit être vérifiée. Désinfecter minutieusement le col de l'ampoule contenant le solvant et celui de l'ampoule contenant la poudre avant l'avoir cassée avec un coton imbibé d'alcool éthylique à 70 % et attendre l'évaporation du désinfectant.

Après ouverture de l'ampoule contenant la poudre, verser exactement 1 mL de la solution isotonique de chlorure de sodium à l'aide de la seringue. Le solvant doit être versé le long de la paroi de l'ampoule. Ensuite, aspirer tout le contenu dans une seringue et le réintroduire délicatement dans l'ampoule en évitant de faire mousser. Cette action doit être répétée jusqu'à l'obtention d'une suspension homogène. Aspirée dans une seringue, la suspension doit être homogène, légèrement opaque. Il est recommandé d'inspecter visuellement le vaccin avant et après sa reconstitution afin d'éviter le risque de la présence éventuelle de flocculats ou de particules.

Administrer 1 dose de vaccin de 0,1 mL par enfant.

Le vaccin doit être administré immédiatement après sa reconstitution.

Remarques:

1. Durant toutes les opérations relatives à l'ouverture des ampoules, et de la reconstitution du vaccin avec le solvant, toutes les mesures doivent être prises afin d'éviter une contamination.
2. Seules des aiguilles et des seringues jetables doivent être utilisées pour la vaccination BCG.
3. Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

"BIOMED-LUBLIN" Wytwórnia Surowic i Szczepionek Spółka Akcyjna
Uniwersytecka Street No. 10, 20-029 Lublin, Poland
tel 81 533 82 21
fax 81 533 80 60
e-mail biomed@biomed.lublin.pl

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

R/0210

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de la première autorisation : 01.03.1994

Date de renouvellement de l'autorisation : 04.03.1999, 29.04.2004, 04.02.2008, 29.05.2013

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE