

BCG pour immunothérapie intravésicale

SII-ONCO-BCG

(Lyophilisé)

MISE EN GARDE

Cette préparation ne doit pas être administrée sous forme de vaccin contre la tuberculose.

DESCRIPTION

SII-ONCO-BCG (BCG pour immunothérapie) pour instillation intravésicale est une préparation lyophilisée dérivée d'une souche atténuée de *Mycobacterium bovis* (Bacille Calmette Guérin).

COMPOSITION

Chaque flacon contient :

Souche de Bacille Calmette Guérin : 40 mg/ml

Entre 1 et 19,2 x 10⁸ d'unités formant des colonies (UFC)

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

Traitement du carcinome urothélial in situ de la vessie, et traitement adjuvant après la résection transurétrale des carcinomes papillaires non invasifs superficiels primaires ou de rechutes limitées à la muqueuse de la vessie (stade Ta ou T1).

Le BCG pour immunothérapie par voie intravésicale diminue la récurrence des tumeurs et prévient leur progression.

POSOLOGIE

Le traitement doit être commencé 2 ou 3 semaines après la RTU. Le traitement d'induction comprend une instillation de SII-ONCO-BCG (120 mg) pendant les 6 premières semaines, suivie de 3 instillations consécutives chaque semaine, à 3 et 6 mois, puis tous les 6 mois jusqu'à 36 mois. Le patient qui ne présente donc plus de tumeur après la première résection, recevra au total 27 instillations au cours d'une période de trois ans.

La durée et le maintien du traitement d'entretien doivent être évalués d'après le système de classification de la tumeur et le diagnostic clinique.

RECONSTITUTION

Ajouter 1 ml de solution stérile isotonique de chlorure de sodium (NaCl 0,9 %) à l'aide d'une seringue stérile au contenu d'1 flacon de SII-ONCO-BCG et laisser à la verticale pendant quelques minutes.

Ensuite agiter doucement le flacon jusqu'à obtention d'une suspension homogène (Attention : ne pas agiter fortement). Cette procédure doit être répétée pour la reconstitution des 3 flacons de l'étui.

PRÉPARATION DE LA SOLUTION POUR INSTILLATION

Aspirer la suspension reconstituée dans le flacon avec une seringue de 50 ml. Rincer le flacon vide avec 1 ml de chlorure de sodium stérile isotonique. Ajouter la solution de rinçage à la suspension reconstituée dans la seringue de 50 ml.

Cette procédure doit être répétée pour les 3 flacons de l'étui.

Diluer ensuite le contenu de la seringue de 50 ml provenant des 3 flacons (en ajoutant la solution de chlorure de sodium physiologique stérile) jusqu'à un volume total de 50 ml. Mélanger doucement la suspension. La suspension est maintenant prête à être utilisée.

MODE D'ADMINISTRATION

Introduire un cathéter aseptique via l'urètre dans la vessie et drainer complètement. Connecter une seringue de 50 ml contenant la solution préparée au cathéter et instiller dans la vessie lentement à faible pression. Le médicament doit rester 2 heures dans la vessie. Les patients ne doivent pas boire 4 heures avant et 2 heures après l'instillation et doivent rester allongés sur le ventre pendant 15 minutes après l'instillation. Les patients sont invités à changer fréquemment de côté toutes les 15 minutes afin que le médicament entre en contact avec toute la surface de la vessie. Après, il faut que le patient urine la solution en position assise. En présence de saignement ou d'autres signes de blessure traumatique, le traitement doit être différé au moins d'1 semaine.

EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables sont généralement bénins et passagers. Il semblerait qu'ils soient directement liés au nombre cumulé d'unités formant des colonies de BCG administré dans les différentes instillations. Les effets indésirables très fréquents sont :

- Fréquence, urgence mictionnelle et dysurie - ces symptômes apparaissent généralement à partir de la 2^e ou 3^e instillation.
- Cystite et réactions inflammatoires granulomateuses typiques qui surviennent dans la muqueuse de la vessie peuvent être une composante essentielle de l'activité anticancéreuse du médicament. Les symptômes disparaissent généralement dans les 2 jours et ne requièrent pas de traitement. La cystite peut se prolonger durant le traitement d'entretien et si elle est grave, Isoniazid 300 mg peut être administré avec des analgésiques jusqu'à ce que les symptômes disparaissent.
- Malaise et fièvre peu ou moyennement forte et/ou syndrome pseudogrippal. Ces symptômes apparaissent généralement 4 heures après l'instillation et disparaissent dans les 24/48 heures.

EFFETS INDÉSIRABLES PEU FRÉQUENTS

- Fièvre supérieure à 39°C. La fièvre disparaît en 24/48 heures en prenant des antipyrétiques.
- Les infections systémiques par le BCG dues au cathétérisme traumatique, à la perforation vésicale ou à l'instillation précoce du BCG après une RTU intensive peuvent se manifester sous forme de pneumonie, d'hépatite ou de cytopénie. Les patients présentant de tels

symptômes peuvent être traités avec une trithérapie antituberculeuse.

- Prostatite granulomateuse.
- Arthrite, arthralgie, hématurie, orchite, obstruction urétérale passagère, épидidymite, contracture de la vessie, peuvent survenir.

CONTRE-INDICATIONS

SII-ONCO-BCG pour instillation intravésicale dans le traitement du carcinome in situ de la vessie est contre-indiqué :

- Chez les patients présentant un déficit immunitaire congénital ou acquis causé par une pathologie, des médicaments ou un autre traitement.
- Sérodiagnostic du VIH positif.
- Chez la femme enceinte et pendant l'allaitement ; la sécurité du traitement n'a pas été évaluée chez les femmes enceintes, les femmes allaitant, et les enfants.
- Chez des personnes ayant une réaction positive à la tuberculine avec des preuves cliniques qu'il existe une tuberculose active.
- Infections des voies urinaires ; le traitement doit être interrompu jusqu'à la normalisation des résultats d'analyse d'urine et la fin du traitement par antibiotique.
- Traumatisme de la vessie.
- Un patient ayant de la fièvre doit faire des analyses avant l'instauration du traitement.
- Traitement en cours antituberculeux.

PRÉCAUTIONS

SII-ONCO-BCG ne doit pas être administré par voie intraveineuse, sous-cutanée ou intramusculaire.

Le produit n'est pas destiné à l'immunisation.

La préparation contient un *Mycobacterium* vivant atténué (BCG), et doit être utilisé en condition d'asepsie. Tous les équipements, le matériel et les récipients en contact avec le BCG présentent un danger biologique, et doivent être manipulés comme tels. L'urine évacuée pendant 6 heures après l'instillation doit également être correctement désinfectée.

PRÉCAUTIONS SPÉCIALES D'EMPLOI

- Ne pas exposer les contenus à la lumière avant et après reconstitution. Après reconstitution, il est recommandé d'utiliser immédiatement le produit, et de jeter tout reste de produit non utilisé.
- Reconstitution, préparation et administration doivent être effectuées dans des conditions d'asepsie.
- Avant la première instillation, un test à la tuberculine doit être pratiqué, et au cas où il serait positif, le médicament est contre-indiqué seulement s'il y a une preuve d'infection par la tuberculose active.
- Retarder le traitement chez les patients présentant un cathétérisme traumatique jusqu'à ce que la muqueuse soit guérie.
- Un test VIH est recommandé chez les patients présentant un risque d'infection au VIH.
- Il est recommandé de ne pas avoir de relations sexuelles pendant une semaine après l'instillation ou d'utiliser un préservatif.

INTERACTIONS

SII-ONCO-BCG est sensible à la plupart des antibiotiques, et en particulier aux médicaments antituberculeux comme, la streptomycine, l'isoniazide, l'éthambutol, la rifampicine, et l'acide para-aminosalicylique (PAS). On ne sait pas si des interactions se produisent pendant l'instillation intravésicale de SII-ONCO-BCG ou si des interactions ont eu pour résultat une diminution cliniquement importante de l'activité de multiplication de SII-ONCO-BCG. En effet, on ne sait pas si l'activité de SII-ONCO-BCG est influencée par un traitement concomitant d'antibiotique. Si le patient est sous antibiotique, l'instillation intravésicale doit être administrée seulement à la fin du traitement antibiotique (voir également la rubrique Contre-indications). Aucune étude n'a été conduite sur les interactions avec d'autres médicaments.

CONSERVATION

SII-ONCO-BCG doit être conservé à l'abri de la lumière entre +2 et +8°C. Ne pas exposer à la lumière avant ou après reconstitution. Ne pas exposer les contenus à la lumière avant et après reconstitution. Après reconstitution, il est recommandé d'utiliser immédiatement le produit. Jeter tout reste de produit non utilisé.

DURÉE DE CONSERVATION

Ne pas dépasser la date de péremption indiquée sur l'emballage externe.

PRÉSENTATION

Un étui contient trois boîtes individuelles contenant chacune 1 flacon de SII-ONCO-BCG (lyophilisé).

Fabriqué par :

SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.

212/2, Hadapsar, Pune 411028, INDIA