

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

#### **Steril**

CALGEVAX-BCG 11.25 mg intravezikal enjeksiyon için liyofilize toz içeren ampul (İmmünoterapi için BCG)

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

CALGEVAX-BCG liyofilize (dondurularak kurutulmuş) bir preparasyondur; Bacillus Calmette-Guérin (BCG) kültüründen elde edilmiş canlı bakteriler içermekte olup mesane kanseri immünoterapisi için geliştirilmiştir.

Stabilizatör %8 Sodyum L-glutamattır.

Ürün koruyucu maddeler içermez.

Her bir ampul:

#### **Etkin madde:**

*Mycobacterium bovis* BCG 11.25 mg (37.5 mg yarı kuru bakteri kütlesi)  $1.0 - 3.0 \times 10^8$  canlı birimler

#### **Yardımcı madde(ler):**

%8 Sodyum glutamat 40 mg (stabilizatör olarak) içerir. Her bir ampul 4,91 mg (0,21mmol) sodyum içerir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

İntravezikal kullanıma yönelik instilasyon süspansiyonu hazırlamak için liyofilize toz.

CALGEVAX-BCG kuru beyaz küttedir; 1 ml steril salin (serum fizyolojik) içerisinde süspansiyon haline getirildikten sonra homojen bir süspansiyon elde edilir.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

İntravezikal uygulama şu durumlarda yapılır:

- Transüretal rezeksiyon sonrasında yüzeysel tümörlerin nüksetmesine karşı koruma;
- Mesanenin in situ karsinomasının tedavisi

## 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Biyopsi, transüretal rezeksiyon veya travmatik kataterizasyon sonrasında, CALGEVAX-BCG'yi uygulamadan önce, **en az on dört gün** geçmesi gerekmektedir.

Standart tedavi programı mesane içine uygulamada 6 hafta boyunca haftada birdir (indüksiyon tedavisi). Ana tedavi ise her vaka için ayrı ayrı belirlenir.

Aşağıdaki programlar kullanılabilir:

En az 6-12 ay boyunca aylık instilasyon veya 3., 6., 12., 18., 24., 30. ve 36. aylarda üç haftalık instilasyonlar (ilk instilasyon tarihinden itibaren belirlenir).

### Uygulama şekli:

CALGEVAX-BCG uygulaması, aseptik teknik kullanılarak ve antikanser ilaç uygulama konusunda tecrübe sahibi bir ürolog tarafından gerçekleştirilmelidir.

İntravezikal doz dört ampul CALGEVAX-BCG'den oluşur.

1 ml steril salin enjektöre çekilir, 4 ampul CALGEVAX-BCG'nin her bir ampülüne 1 ml steril salin ekleyerek süspansiyon yapılır. Ampul **hafifçe** çalkalanır. İyiye karıştığından emin olmak için karışım üç kere enjektöre çekilip-tekrar ampul içine verilir. Bu şekilde karıştırma mikobakterinin kümelenmesini minimize eder. Dört ampulün içeriği 50 ml enjektöre alınır. Enjektöre ilave steril salin alınarak toplam hacmin 50 ml olması sağlanır. Süspansiyon haline getirilmiş CALGEVAX-BCG hemen kullanılmalı ve ışıktan korunmalıdır. CALGEVAX-BCG'nin ışığa maruz kalmasını engellemek için önlemler alınmalıdır.

CALGEVAX-BCG süspansiyonu, boş mesane içine üretral kateter yardımıyla yavaşça enjekte edilir. Ürün iki saat boyunca mesane içinde bekletilir. CALGEVAX-BCG'nin mesane içinde bekletildiği ilk saat içerisinde, mesane yüzeyinin ürüne maruz kalma seviyesini arttırmak amacıyla hasta, her 15 dakikada bir pozisyon değiştirmek suretiyle, şu dört pozisyondan birinde bulunur: yarı-sola dönmüş pozisyonu, yarı sağa dönmüş pozisyonu, sol taraf pozisyonu, sağ taraf pozisyonu. 2 saatin sonunda hastanın oturarak idrar yapması ile ürün tahliye edilir.

İdrar yapılan tuvalette sifon çekilmeden önce 2 fincan çamaşır suyu (%5 hipoklorit solüsyonu) dökülmelidir. Sifon çekilmeden önce idrar ve çamaşır suyu tuvalette 15 dakika bekletilmelidir.

Kullanılmayan süspansiyon bulaşıcı maddelerin imhasına yönelik kurallar gereğince imha edilmelidir.

## **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

### **Böbrek/Karaciğer yetmezliği**

Böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalarda CALGEVAX-BCG kullanımı önerilmemektedir.

### **Pediyatrik popülasyon**

CALGEVAX-BCG'nin çocuklarda etkinliği ve güvenliği belirlenmemiştir. Mesane kanserli çocuklarda CALGEVAX-BCG uygulamasından kaçınılmalıdır.

### **Geriyatrik popülasyon**

İndüksiyon ve idame tedavisi süresince önerilen tedavi çizelgesi geriyatrik popülasyonda da uygulanır.

## **4.3. Kontrendikasyonlar**

CALGEVAX-BCG aşağıdaki durumlarda kullanılmamalıdır:

- Etkin madde veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı bilinen hipersensivite varlığında;
- Doğuştan immün yetmezliği olanlarda veya eşzamanlı hastalık veya kanser tedavisi kaynaklı olarak sonradan kazanılmış immün yetmezliği olanlarda; immüsupresif tedavi alan hastalarda;
- HIV pozitif hastalarda;
- Ateşli hastalık varlığında;
- Üriner sistem enfeksiyonlarında veya makroskopik hematüride veya antibiyotik tedavisi esnasında;
- Aktif tüberkülozda; yalnızca aktif tüberküloz enfeksiyonunun Mantoux testi ile pozitifliğinin gösterilmesi halinde,
- Transüretal rezeksiyon, mesanenin travmatik kateterizasyonu veya biyopsi sonrasında 14 gün içinde;
- Sistemik BCG enfeksiyonu (örneğin, aşağıdaki semptomlardan birinin işaret ettiği sistemik granülomatöz: 12 saatten fazla süren ateş  $\geq 39.5^{\circ}\text{C}$  veya 48 saatten fazla süren ateş  $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ , pnömoni, hepatit, biyopside granülomatöz enflamasyon tespit edilmiş, genitoüriner yol haricinde, organik fonksiyon bozukluğu veya klasik sepsis semptomları),
- Daha önceki sistemik BCG enfeksiyonu kanıtları;
- Antitüberküloz tedavi alanlarda,
- Gebelik ve laktasyonda

#### 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- Sadece intravezikal kullanım içindir. Subkütan, intradermal, intravenöz veya oral kullanılmaz.
- Kanserin veya tüberkülozun önlenmesinde kullanılan bir aşı değildir.

İlk instilasyon öncesi, hastaya PPD Tüberkülin testi uygulanması önerilir. Testin pozitif olması ve bunun yanında aktif tüberkülozu destekleyen ikinci bir tıbbi kanıt varlığında, CALGEVAX-BCG uygulaması kontrendikedir.

İnstilasyondan önceki 4 saatlik zaman periyodunda ve mesaneden ilaç tahliye edilene kadar hastaların sıvı almaması gereklidir. Tedaviden sonra ise hastalara bol sıvı almaları önerilmelidir.

CALGEVAX-BCG'nin intravezikal uygulanması hematüriyi, dizüriye bağlı lokal inflamatuvar yanıtı; sık idrara çıkmayı ve 1-2 gün süresince "grip benzeri" sendromları tetikleyebilir. Bu reaksiyonlar bir bakıma ürünün istenilen tepkiyi sağladığının bir kanıtı olarak yorumlanabilir. Yine de, hastaların ciddi yan etkiler açısından, her instilasyon sonrası, yakından takip edilmesi gerekmektedir.

Mesane kapasitesinin küçük olması durumunda mesane kontraktürü ve ciddi lokal reaksiyon risklerinde artış riski olup CALGEVAX-BCG tedavisinin kullanımına karar verirken bu durum dikkate alınmalıdır.

Her bir intravezikal tedavi sonrası toksisite işaretleri ve sistemik BCG enfeksiyonunun semptomları açısından hastalar izlenmelidir.

48 saatten uzun süren "grip benzeri" semptomların eşlik ettiği 39°C üzerindeki ateş nöbetlerinin işaret ettiği sistemik BCG enfeksiyonu, tekrar eden instilasyonlarla şiddeti giderek artan sistemik belirtilerin meydana gelmesi ya da karaciğer fonksiyon testlerinde sürekli anormalliklerin olması halinde tedavinin derhal durdurulup enfeksiyon hastalıkları uzmanına danışılması ve hastanın antitüberküloz tedavisi alması gerekmektedir.

Ektopik BCG enfeksiyonu oldukça az olmasına rağmen görülebilmektedir. Arteriyel anevrizmalı veya protezli hastalarda gelişebilecek ektopik BCG enfeksiyonu riskine karşı BCG terapisinin yararları dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir.

Risk faktörü olan bireylerde tedaviden önce, HIV enfeksiyonu açısından yeterince tarama yapılmalıdır.

Gelecekte zorunlu immüsupresan tedavi gerekebilecek durumu olanlarda (örneğin; organ nakli bekleyenler, myastenia gravis hastaları) CALGEVAX-BCG tedavisi planlanırken yarar-risk oranı dikkatlice değerlendirilmelidir.

CALGEVAX-BCG'nin canlı mikobakteri içeriğinden dolayı, hastaların idrarı canlı bakteri içerebilir. Hastalara, ailesinin enfeksiyondan korunması için uygun enfeksiyon kontrol prosedürleriyle ilgili önerilerde bulunulmalıdır. Ayrıca hastanın partnerini koruması için de, hastaya CALGEVAX-BCG instilasyonu sonrası bir hafta boyunca cinsel ilişkiye girmemesi ya da kondom kullanılması önerilmelidir.

CALGEVAX-BCG kullanımı, hastayı tüberküline karşı duyarlılaştırarak pozitif PPD reaksiyonuna yol açabilir.

CALGEVAX-BCG tedavisi sırasında, üriner sistemde bakteriyel enfeksiyon oluşması durumunda, bakteriyel enfeksiyon tamamen sona erene kadar tedavinin 2 nedenden ötürü durdurulması önerilir:

- 1) Bakteriyel enfeksiyon varlığı ile BCG'nin indüklediği sistit, genitoüriner sistemde daha ciddi yan etkilere yol açabilir.
- 2) BCG basili belirli antibiyotiklere karşı duyarlıdır, antimikrobiyal uygulaması CALGEVAX-BCG'nin etkinliğinde azalmaya yol açabilir.

Bazı erkek genitoüriner sistem enfeksiyonları(orsit/epididimit) orşiektomi gerektirebilir.

**CALGEVAX-BCG, canlı atenüe mikroorganizmalar içermektedir ve enfeksiyöz madde olarak kabul edilmelidir.** Ürün aseptik teknikle hazırlanmaktadır. İmmüsupresan bireylerin CALGEVAX-BCG kullanarak çalışmalarına izin verilmemelidir.

CALGEVAX-BCG parenteral ilaçların hazırlandığı alanlarda, daha önce immüsuprese bireylerde nazokomiyal enfeksiyonlar rapor edildiğinden, tutulmamalıdır.

Kaza ile CALGEVAX-BCG maruziyeti; kişinin kendini inoküle etmesiyle, açık yara üzerinden dermal maruziyet, CALGEVAX-BCG süspansiyonunun inhalasyonu ya da yutulması ile gerçekleşebilir. CALGEVAX-BCG maruziyeti, sağlıklı bireylerde önemli advers sağlık sorunlarına neden olmamalıdır. Fakat kişinin kendini kaza ile inoküle etmesi durumunda, kaza anında ve kazadan 6 hafta sonra PPD Tüberkülin testi yapılarak değişimin saptanması önerilir.

CALGEVAX-BCG'nin dökülmesi BCG kontaminasyonu ile sonuçlanabilir. Dökülen süspansiyon, %70 etil alkol çözeltisi ile temizlenmelidir. Kullanılmayan CALGEVAX-BCG, iğneler, enjektörler ve kateterler gibi tüm atık maddeler biyolojik tehlike arz eden malzemeler gibi atılmalıdır.

Travma oluşumunu önlemek için mesane kateterizasyonunun dikkatlice yapılması gerekmektedir. Tedaviyi uygulayan uzmanın kateterizasyonun travmatik olduğunu değerlendirmesi halinde (örneğin kanama), ürünün kullanımı en az 14 gün ertelenmelidir.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder,yani esasında "sodyum içermez".

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

CALGEVAX-BCG uygulaması, tüberküline karşı hassasiyetin artmasına neden olabilir. İleride yapılacak tüberkülin testlerinde cildin tüberküline gösterdiği reaksiyonların algılanması komplike hale geleceğinden, immünoterapiye başlamadan önce hastanın tüberkülin reaksiyonunun test edilmesi tavsiye edilmektedir.

### Antibakteriyel ilaçlar

Hastada görülen enfeksiyonlar için uygulanan antimikrobiyal tedavi CALGEVAX-BCG'nin antitümör etkinliğini etkileyebilir. Bu nedenle, antimikrobiyal tedavi gören hastalar, CALGEVAX-BCG'nin etkinliğinin azalma riskine karşı değerlendirilmelidir.

İn-vitro testlerden elde edilen sınırlı veriler siprofloksasin, ofloksasin, streptomisin, amikasin, kanamisin, kapreomisin gibi antibiyotiklerin BCG'nin aktivitesini etkilediğini göstermiştir.

### Antitüberküloz ilaçlar

Antitüberküloz ilaçlar, CALGEVAX-BCG kullanımından kaynaklanan lokal ve irritatif yan etkilere karşı profilaktik amaçla kullanılmamalıdır. İntravezikal BCG kullanımı ile sıkça görülen; akut, lokal üriner sistem semptomlarının mikobakteriyel enfeksiyondan kaynaklandığını gösteren herhangi bir veri bulunmamaktadır.

İn-vitro testlerden elde edilen sınırlı veriler izoniazid, rifampin, rifabutin, etambutol, etionamit gibi antitüberküloz ilaçların BCG'nin aktivitesini etkilediğini göstermiştir.

## **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

### **Pediyatrik popülasyon:**

Ürünün çocuklardaki mesane tümörleri için emniyeti ve etkililiği tespit edilmemiştir. CALGEVAX-BCG çocuklarda kullanılmamalıdır.

## **4.6. Gebelik ve laktasyon**

### **Genel tavsiye**

Gebelik Kategorisi: C

### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

CALGEVAX-BCG'nin çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/doğum kontrolü (kontrasepsiyon) kullanımı üzerinde etkisine ilişkin herhangi bir çalışma olmadığından etkisi bilinmemektedir.

### **Gebelik dönemi**

CALGEVAX-BCG'nin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin veri mevcut değildir.

Gebelikte mesane kanseri tedavisi için CALGEVAX-BCG uygulanması kontrendikedir.

### **Laktasyon dönemi**

CALGEVAX-BCG'nin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. BCG'nin süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da CALGEVAX-BCG tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve CALGEVAX-BCG tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Laktasyonda mesane kanseri tedavisi için CALGEVAX-BCG uygulanması kontrendikedir

### **Üreme yeteneği/Fertilite**

Üreme yeteneği/fertilite üzerine bir etkisinin olup olmadığı ile ilgili herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

CALGEVAX-BCG'nin araç ve makine kullanımı üzerinde etkisine ilişkin herhangi bir çalışma olmadığından etkisi bilinmemektedir.

### **4.8. İstenmeyen etkiler**

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecesine göre listelenmiştir:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10000$  ila  $< 1/1000$ ); çok seyrek  $\geq 1/10000$ , bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

**İstenmeyen ciddi sistemik reaksiyonların görülmesi halinde (çok nadir olsalar da), uygulamalar arasındaki süre geciktirilmelidir. Bu tür durumlarda CALGEVAX-BCG uygulamasını durdurmayı tavsiye edebilecek uzmana danışılması önerilir. Hastanın sistemik tüberküloz hastalığı işaretleri açısından gözlemlenmesi ve antitüberküloz tedavisi alması gerekmektedir.**

### **Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar**

Yaygın: Üriner sistem enfeksiyonu

Yaygın olmayan: Sistemik BCG enfeksiyonu

### **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Çok yaygın: Lenfadenit

Yaygın: Anemi, lökopeni, trombositopeni veya pansitopeni

Çok seyrek: Lenfadenopati

### **Göz hastalıkları**

Çok seyrek: Konjonktivit, üveit

### **Gastrointestinal hastalıkları**

Yaygın: Karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal

Yaygın olmayan: Karaciğer enzimlerinin aktivitesinde bozulma, karaciğer fonksiyonlarında bozukluk, splenomegali

### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Çok yaygın: Rash

Bilinmiyor: Vitiligo, eritema nodosum

### **Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları**

Yaygın: Artrit, kramp/ağrı

Çok seyrek: Sırt ağrısı

### **Böbrek ve idrar yolu hastalıkları**

Çok yaygın: Dizüri, pollaküri, hematüri

Yaygın: Üriner inkontinans, ani sıkışma hissi, anormal idrar testi sonuçları

Yaygın olmayan: Sistit, üriner retansiyon, üreter tıkanıklığı, mesane kasılması

Çok seyrek: Epididimit, prostatit (granülamatöz), orşit

### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

Çok yaygın: Ateş, halsizlik, grip benzeri semptomlar

Yaygın: Yorgunluk, titreme, terleme, baş ağrısı, baş dönmesi, jeneralize hipersensitivite,

Mesane duyarlılığı semptomları (dizüri, pollaküri, ateş) intravezikal CALGEVAX-BCG'nin indüklediği inflamatuvar yanıtla ilgili olarak instilasyon sonrasındaki 3-4 saat içerisinde başlar ve 24-72 saat sürer.

### **Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması**

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta:tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08, faks: 0 312 218 35 99).

### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Herhangi bir doz aşımı vakasına ait bildirilmiş veri bulunmamaktadır. Doz aşımı durumunda, hastanın BCG enfeksiyonu bulguları açısından yakından izlenmesi ve gerekirse antitüberküloz ilaçlarla tedavi edilmesi önerilir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Diğer immünostimülanlar

ATC kodu: L03AX03



### **Etki mekanizması:**

BCG'nin en önemli aktivitesi immün sistem hücreleri ile BCG bakterilerinin arasındaki etkileşimdir. BCG'nin nihai etkisini şu faktörler belirler: kullanılan BCG'nin alt suşu, dozu, sıklığı ve tedavi süresi. BCG T hücrelerinin aktivasyonunu, proliferasyonunu, dağılımını ve davranışlarındaki değişimi belirler, B hücreli immün yanıtı harekete geçirir, spesifik veya nonspesifik makrofajları aktive eder ve “natural killer” ile “killer” hücrelerin aktivitelerini artırır. BCG'nin farklı sitokinlerin ekspresyonunu uyardığı kanıtlanmıştır. Yüzeysel tümörlü mesane kanseri olan hastaların immün yanıtları üzerinde yapılan deneysel ve klinik çalışmalar, BCG'ye karşı T hücreli immün yanıt ve BCG tedavisine karşı cevapta BCG antijenlerinin arasındaki ilişkiyi göstermiştir. Spesifik antitümör bağışıklığın saptanması için kümülatif kanıtlar mevcuttur. BCG uygulaması sırasında, klinik etki için epitelyum ve BCG arasındaki ilk temasın anlamı incelenmiştir. Mukozadaki lokal inflamatuvar reaksiyon, NK-hücreleri azalırken T-hücrelerinin sayısının artışıyla karakterizedir. BCG ile tekrarlanan instilasyonlardan sonra hastaların idrarındaki sitokin seviyelerinin yüksek olduğu görülür. BAK-hücrelerinin indükte edilmesi fenomeni ve BCG tarafından aktive edilmiş killer hücreler keşfedilmiştir. BCG, tümör hücrelerinin proliferasyon yeteneğini önemli ölçüde azaltmaktadır. Araştırmalarda BCG'nin antitümör aktivitesinde lokal olarak bulunan sitokinlerin ve lökositlerin rolü, idrarda bulunan sitokinlerin prognostik anlamı, antitümör aktivite ve immün cevabın belirlenmesi için BCG'nin yaşama yeteneğinin ve bağlanma özelliğinin etkisi belirlenmiştir.

Biyolojik aktivitedeki ana rolü BCG'nin alt suşu oynar. CALGEVAX-BCG, BCG aşısının geliştirilmesi sırasında özellikle malign tümörlerin immün tedavisi amaçlanmıştır, BCG bakterilerinin karakteristik fenotipleri buna yardımcı olmuştur çünkü onların antitümör aktiviteleri bilinmektedir. Deneysel değerlendirme aşağıdaki kriterler temelinde yapılır: L-asparginase aktivitesi, hamster için virulans, makrofaj aktivasyon yeteneği (Listeria temizlenmesi testi), lenfo-proliferasyon indüksiyonu (farelerin dalak indeksi), antikor ilişkili sitotoksitenin potansiyelizasyonu, tumor nekroz faktörün (TNF) uyarılması, immün morfolojik araştırmalar. Araştırma ve laboratuvar analizlerinde gözlenen canlılık indikatörleri, dağılım, bakterilerin oksijen tüketimi, ısıya dayanıklılık ve gine domuzlarında deri reaktivesi ürünün bağışıklık güçlendirici aktivitesinin yüksek olduğunu gösterir.

### **5.2. Farmakokinetik Özellikler**

Hastalar üzerinde farmakokinetik çalışmalar yapılmamıştır.

### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Klinik öncesi güvenlilik verileri, CALGEVAX-BCG'nin insanlar için yukarıda açıklananlardan farklı özel bir risk taşımadığını göstermektedir. İnsanlar üzerindeki

farmakokinetik verilerin eksikliğine bağlı olarak, hayvanlar ve insanlar arasındaki maruz kalma sınırı saptanamamıştır.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Sodyum glutamat %8 (stabilizatör olarak)

### **6.2. Geçimsizlikler**

Geçimsizlik çalışmaları mevcut olmadığından, bu tıbbi ürün diğer tıbbi ürünlerle birlikte kullanılmamalıdır.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay

Sulandırıldıktan sonra 4 saat için 2°C-8°C 'de (buzdolabında) ışıktan korunarak kuru bir ortamda muhafaza edilebilir.

### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

CALGEVAX-BCG 2°C-8°C'de (buzdolabında) ışıktan korunarak kuru bir ortamda saklanmalıdır.

Kullanıma hazır hale getirilen CALGEVAX-BCG 2°C-8°C 'de (buzdolabında) ışıktan korunarak 4 saatten uzun olmamak koşulu ile saklanabilir, 4 saat içerisinde kullanılmadığı takdirde atılmalıdır.

### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

CALGEVAX-BCG dondurularak kurutulmuş bir preparasyondur ve vakum işlemiyle ağzı kapatılmış kehribar cam ampullerde sunulmaktadır.

Nihai ambalaj 4 ampul veya 10 ampul içeren kutudur.

### **6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

CALGEVAX-BCG, canlı atenüe mikobakteriler içermektedir. Potansiyel bulaş riski nedeniyle, biyolojik tehlike arz eden madde olarak ayrılmış bir alanda hazırlanmalı, işlem yapılmalı ve imha edilmelidir.

Sağlık personeli CALGEVAX-BCG'nin hazırlanması ve uygulanması sırasında eldiven, gözlük, maske ve önlük giymelidir. Enjektör iğnesi ile yaralanma riskine karşı dikkat etmelidir.

İmmüsupresan bireylerin CALGEVAX-BCG kullanarak çalışmalarına izin verilmemelidir.

CALGEVAX-BCG aseptik koşullar altında yalnızca steril fizyolojik salin solüsyonu ile hazırlanmalıdır.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

Turk İlaç ve Serum Sanayi A.Ş.  
Büğdüz Mah. Enver Paşa Cad. No:8, 06750 AKYURT/ ANKARA  
Telefon: +90 (312) 837 6767  
Faks: +90 (312) 837 6677  
e-posta: [info@turkilac.com.tr](mailto:info@turkilac.com.tr)

## **8. RUHSAT NUMARASI(LARI)**

2016 / 712

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 11.10.2016  
Ruhsat yenileme tarihi:

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**