



Clave de
cuadro básico:
5466

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR-REDUCIDA CULTIVO BCG SSI®

Cultivo BCG
Suspensión





1.- DENOMINACIÓN DISTINTIVA

CULTIVO BCG SSI®

2.- DENOMINACIÓN GENÉRICA

Cultivo BCG.

3.- FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Suspensión

FÓRMULA:

Cada frasco ampula con liofilizado contiene:
Cultivo BCG 30 mg (aprox. 2.5×10^8 UFC).
Excipiente c.s.

El Cultivo BCG SSI para inmunoterapia es un liofilizado de *Mycobacterium bovis* (BCG) atenuado, Cepa Danesa 1331.

4.- INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Tratamiento del carcinoma in situ de vejiga no invasivo o en el cáncer de células transicionales primario o recurrente de grado Ta o T1 de alto grado después de la resección transuretral.

5.- CONTRAINDICACIONES

No debe ser administrado en pacientes con:

- Evidencia clínica de tuberculosis activa,
- En tratamiento con medicamentos contra la tuberculosis como la isoniazida (INH), rifampicina y etambutol,
- A personas con inmunodeficiencias congénitas, adquiridas, iatrogénicas, por fármacos u otras terapias,
- En aquellas personas que sean VIH positivas, y
- En personas bajo tratamiento con medicamentos inmunosupresores, incluyendo radiación.

Se debe posponer el tratamiento en pacientes con: infecciones de vías urinarias hasta que el urocultivo sea negativo y la terapia con antibióticos y/o antisépticos urinarios finalice, hematuria o fiebre sin razón aparente. Se deberá posponer de 7 a 14 días en pacientes con urotelios traumatizados debido a biopsia de vejiga, resección transuretral y cateterización traumática.

El uso de este producto está contraindicado en mujeres embarazadas y lactando.

La seguridad y eficacia en niños con cáncer de vejiga se desconoce.

Hipersensibilidad a Cultivo BCG SSI o a alguno de los excipientes.

6.- PRECAUCIONES GENERALES

- Bajo ninguna circunstancia se deberá administrar por vía intradérmica, subcutánea, intravenosa o intramuscular.
- El cultivo BCG SSI solo puede usarse para la instilación en la vejiga.
- El cultivo BCG SSI no es una vacuna para prevenir el cáncer ni tampoco es una vacuna para la tuberculosis.
- El tratamiento con Cultivo BCG SSI solo debe ser realizado por profesionales de la salud con experiencia especializada en enfermedades malignas y su tratamiento y bajo prescripción.
- El Cultivo BCG SSI está contraindicado si la prueba es positiva o si hay alguna evidencia clínica de la existencia de tuberculosis activa.
- Se debe descartar una infección del tracto urinario antes de cada instilación de la vejiga con el Cultivo BCG SSI (la inflamación de la mucosa de la vejiga puede aumentar el riesgo de propagación hematológica de BCG). Si se diagnostica una infección del tracto urinario durante el tratamiento con Cultivo BCG SSI, el tratamiento debe suspenderse hasta que se alcance un urocultivo negativo y el tratamiento con antibióticos y/o antisépticos se ha interrumpido.
- Hematuria: Se consideran signos de lesiones de la membrana mucosa en el tracto urinario; por lo tanto, el tratamiento debe suspenderse o aplazarse hasta que la hematuria se haya tratado por completo o se haya resuelto espontáneamente.
- La instilación traumática puede provocar reacciones de septicemia con Cultivo BCG SSI, posiblemente acompañadas de shock séptico y muerte.
- Después de cada instilación, deberá controlarse el paciente en cuanto a síntomas de infección sistémica por Cultivo BCG SSI y signos de toxicidad.
- Se recomienda evaluar a los pacientes que pueden ser VIH positivos antes de iniciar el tratamiento.
- Por razones de seguridad se desaconseja mantener relaciones sexuales durante la primera semana después de la instilación de Cultivo BCG SSI, o bien se recomienda el uso de preservativo.
- En pacientes con una capacidad vesical pequeña, debe considerarse el aumento de riesgo de retracción vesical para decidir el tratamiento con Cultivo BCG SSI.
- La reconstitución, preparación de la suspensión de Cultivo BCG SSI para la instilación y su administración, deben ser realizadas bajo condiciones de asepsia.
- Cultivo BCG SSI no debe manipularse en la misma habitación ni por el mismo personal que prepara citostáticos para administración intravenosa.
- El derrame del Cultivo BCG SSI puede causar contaminación por BCG. Por lo tanto, cualquier derrame del Cultivo BCG SSI debe cubrirse con papel humedecido con desinfectante hospitalario o solución de cloramina al 10% durante al menos 10 minutos. Todos los materiales de desecho deben eliminarse como desechos potencialmente peligrosos.
- Puede producirse una exposición accidental a BCG de los profesionales de salud por autoinoculación, exposición dérmica, por una herida abierta, por inhalación o por ingestión accidental de Cultivo BCG SSI. La exposición a BCG no tiene consecuencias para la salud de las personas sanas, se debe evitar la exposición al Cultivo BCG SSI durante la manipulación y preparación del mismo. Si hay alguna sospecha de autoinoculación, se recomienda realizar una prueba para la detección de tuberculosis en el momento del accidente y 6 semanas después para detectar si existe conversión en la prueba dermatológica.
- Los pacientes con respuesta inmune reducida deben evitar el contacto con pacientes que estén en tratamiento con Cultivo BCG SSI.
- Cultivo BCG SSI puede, debido a efectos indeseables, tener una influencia menor o moderada en la capacidad de conducir y utilizar máquinas.
- Daño a la uretra o las membranas mucosas de la vejiga, por ejemplo, cuando se desencadena por cateterismo traumático junto con el tratamiento con Cultivo BCG SSI, puede provocar una infección sistémica por BCG. El tratamiento debe diferirse hasta que las membranas mucosas se hayan curado.
- La inserción aséptica del catéter uretral debe hacerse sin traumatismo para evitar dañar la superficie de la uretra y vejiga. El tratamiento con Cultivo BCG SSI debe posponerse por lo menos 7 a 14 días si el urotelio sufre traumatismo durante la cateterización. La lesión del urotelio aumenta el riesgo de una infección sistémica por BCG.

7.- RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

El cultivo BCG 'SSI' está contraindicado durante el embarazo y la lactancia.

8.- REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

La toxicidad y las reacciones adversas aparecen directamente relacionadas con la cantidad acumulada de UFC de BCG administrada en un curso de tratamiento. El tratamiento produce cistitis y reacciones inflamatorias (granulomas), que resultan en polaquiuria y disuria en aproximadamente 90% de pacientes. La cistitis y las reacciones típicamente inflamatorias (granulomas) que se producen en la mucosa vesical tras la instilación del Cultivo BCG SSI y que causan estos síntomas, pueden ser una parte fundamental de la actividad antitumoral del Cultivo BCG SSI. Estos síntomas generalmente desaparecen dentro de los 2 días posteriores a la instilación y no requieren tratamiento. Durante el curso del tratamiento, los síntomas de cistitis pueden volverse más pronunciados y persistentes. Los episodios de síntomas graves pueden tratarse con isoniazida 300 mg diarios y analgésicos hasta que los síntomas hayan desaparecido.



Reacciones frecuentes ($\geq 1 / 100$ a $< 1/10$) incluyen malestar general, fiebre baja a moderada y/o síntomas similares a la influenza (fiebre, rigidez, malestar y dolor muscular). Los síntomas generalmente aparecen dentro de las 4 horas posteriores a la instilación y duran 24-48 horas. Si se presenta fiebre mayor a 39°C que no desaparece después de 24-48 horas después de que el paciente recibe líquidos y antipiréticos (preferiblemente paracetamol) o un periodo con malestar y fiebre durante el cual los síntomas aumentan, podrían indicar una infección sistémica. La fiebre por encima de 39°C que no desaparece dentro de las 12 horas a pesar del tratamiento antipirético debe considerarse una infección sistémica con BCG, que requiere diagnóstico y tratamiento clínico.

Desórdenes renales y urinarios.

Muy frecuentes ($\geq 1 / 10$)	Polaquiuria
Frecuentes ($\geq 1 / 100$ a $< 1/10$)	Inflamación de las membranas mucosas de la vejiga.
Raras ($\geq 1 / 10,000$ a $< 1 / 1,000$)	Hematuria macroscópica, obstrucción uretral temporal.
Muy raro ($< 1 / 10,000$)	Contracción de la vejiga.

Desórdenes de la piel y del tejido subcutáneo

Raras ($\geq 1 / 10,000$ a $< 1 / 1,000$)	Rash cutáneo
---	--------------

Desórdenes musculoesqueléticos y del tejido conectivo

Raras ($\geq 1 / 10,000$ a $< 1 / 1,000$)	Artritis/ Artralgia
---	---------------------

Infecciones e infestaciones

Frecuentes ($\geq 1 / 100$ a $< 1/10$)	Cistitis ¹
Raras ($\geq 1 / 10,000$ a $< 1 / 1,000$)	Orquitis
Muy raras ($< 1 / 10,000$)	Infecciones sistémicas por BCG ² .

Desórdenes generales y condiciones del sitio de administración

Frecuentes ($\geq 1 / 100$ a $< 1/10$)	Malestar, subfebril, síntomas similares a la gripe
Raras ($\geq 1 / 10,000$ a $< 1 / 1,000$)	Fiebre > 39 ° C

Desórdenes del sistema reproductor y de las mamas

Raras ($\geq 1 / 10,000$ a $< 1 / 1,000$)	Prostatitis granulomatosa
---	---------------------------

1 Durante el tratamiento, los síntomas de cistitis con pueden volverse pronunciados y a largo plazo. En caso de síntomas pronunciados, puede estar indicado el tratamiento con medicamentos antituberculosos.

2 Las infecciones sistémicas por Cultivo BCG SSI son muy raras, pero pueden observarse después de un cateterismo traumático, perforación de la vejiga, sobredosis o instilación prematura de Cultivo BCG SSI después de una resección transuretral extensa del carcinoma de células uroteliales. La infección sistémica por Cultivo BCG SSI puede manifestarse como neumonía, hepatitis y/o citopenia después de un período de fiebre y malestar durante el cual los síntomas empeoran. Los pacientes con síntomas de infección sistémica por Cultivo BCG SSI deben ser tratados con medicamentos antituberculosos de acuerdo con los programas de tratamiento aplicables para las infecciones de tuberculosis. En tales casos, el tratamiento adicional con Cultivo BCG SSI está contraindicado.

Además de las reacciones secundarias y adversas descritas anteriormente para Cultivo BCG SSI como reacciones potenciales en otros productos que contienen BCG se han reportado como eventos frecuentes: anemia, neumonitis, dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea.

Durante el periodo de post comercialización de Cultivo BCG SSI se han observado las siguientes **Sospechas De Reacciones Adversas A Medicamentos (SRAM)** : linfadenitis, vértigo, astenia, deterioro general de la salud física, síndrome de disfunción, pirexia, hipersensibilidad, infección por virus de Epstein Barr, meningitis bacteriana, dolor de espalda, contracturas musculares, prostatectomía transuretral, urticaria, prurito, dificultad respiratoria, malestar pélvico, sensación de ardor genital, balanopostitis, disuria, trastorno del tracto urinario, ansiedad, sensación de desesperación, nistagmo y sensación de ardor.

Las reacciones leves a moderadas normalmente duran menos de dos días y se cree que se debe a reacción inmune positiva al BCG. Se pueden utilizar antipiréticos, analgésicos leves o líquidos para el manejo de estos síntomas.

Una infección sistémica por Cultivo BCG SSI puede ser una condición que amenace la vida, por lo que se recomienda instituir de inmediato un tratamiento triple anti-tuberculoso junto con 50-100 mg diarios de Prednisona o 500 mg de Citoserina dos veces al día.

Siempre se debe buscar la orientación de un especialista con respecto al tratamiento correcto de infecciones sistémicas o infecciones locales persistentes como resultado del tratamiento con Cultivo BCG SSI.

La cepa danesa BCG 1331 es resistente a la pirazinamida.

9.- INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

El Cultivo BCG SSI es sensible a la mayoría de los antibióticos. El efecto del Cultivo BCG SSI puede verse afectado por el tratamiento simultáneo con antibióticos. Si el paciente está siendo tratado con antibióticos, se recomienda aplazar la instilación de la vejiga hasta que se complete el tratamiento con el antibiótico.

Inmunosupresores, supresores de la médula ósea y/o terapia de radiación pueden afectar la respuesta inmune y por lo tanto también el efecto terapéutico del Cultivo BCG SSI. Estos tipos de medicamentos no deben por lo tanto ser utilizados en combinación con el Cultivo BCG SSI.

No debe mezclarse con otros medicamentos excepto con solución salina isotónica.

10.- PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

No hay datos relevantes disponibles

11.- DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Para uso intravesical mediante flujo por gravedad. No se administre por vía intravenosa, subcutánea ni intramuscular.

Dosis normal = 120 mg = 4 frascos ampula reconstituidos. La dosis requerida es resuspendida en 50 mL de solución salina estéril (NaCl 0.9% sin preservativos), utilizando técnicas de asepsia durante todo el procedimiento. Instilaciones semanales por 6 semanas en inducción. Aunque no hay un régimen estándar para BCG en mantenimiento, muchos siguen el régimen SWOG.

La dosis de 120 mg corresponde a 10^9 Unidades formadoras de colonias (UFC)

1. Quitar la tapa protectora del frasco ampula Cultivo BCG SSI (NO REMOVER EL TAPÓN DE GOMA) y utilizando una jeringa estéril agregar aproximadamente de 2 a 3 mL de solución salina libre de preservativos a cada uno de los cuatro frascos ampula. Si se utiliza algodón con alcohol con antiséptico durante el procedimiento, la superficie del tapón de goma debe estar completamente seca antes de ser perforada por la jeringa. Cada frasco ampula debe ser invertido cuidadosamente varias veces y finalmente suavemente mezclado (EVITE AGITAR VIGOROSAMENTE). Se debe tener particular cuidado para resuspender los grumos del liofilizado bacteriano.

2. Transferir el contenido de los cuatro frascos ampula a una jeringa de 50 mL.

3. Completar hasta un volumen total de 50 mL con solución salina estéril (NaCl 0.9% sin preservativos). La suspensión obtenida debe ser homogénea y ligeramente opaca.



La solución debe ser utilizada tan pronto como sea posible después de la preparación (menos de cuatro horas) y no debe ser expuesta a la luz.

La inducción aséptica del catéter uretral debe ser realizada evitando traumatismos a la superficie de la uretra y vejiga. En caso de tener un urotelio traumatizado durante la cateterización se debe posponer el tratamiento con Cultivo BCG SSI durante por lo menos 7 a 14 días, puesto que una lesión del urotelio aumenta el riesgo de una infección sistémica por Cultivo BCG SSI (léase en el punto 6. Contraindicaciones y 7. Precauciones generales).

Sólo se deben usar lubricantes en pequeñas cantidades durante la cateterización, ya que grandes cantidades pueden inhibir la viabilidad de Cultivo BCG SSI.

4. La suspensión de 50 mL se instila lentamente dentro de la vejiga vacía teniendo cuidado de no forzar el flujo. Al finalizar la instilación, la sonda será removida y se indicará al paciente que debe retener la suspensión dentro de la vejiga, si es posible durante dos horas. En aquellos pacientes con una reducida capacidad vesical se les debe recomendar la restricción en la ingesta de líquidos durante las 3 a 6 horas previas a la instilación.

5. Al transcurrir las 2 horas, los pacientes deberán evacuar la orina en posición sentada, por razones de seguridad. La orina evacuada durante las 6 horas posteriores a la instilación, deberá ser desinfectada con volúmenes iguales de solución de hipoclorito al 5% y dejarla actuar durante 15 minutos antes de dejar correr el agua.

6. Descarte el sobrante usando métodos apropiados para materiales considerados como peligro biológico-infeccioso.

Reconstitución y Estabilidad.

El medicamento resuspendido se puede mantener hasta por 4 horas protegido de la luz.

No debe ser preparado en la misma área estéril de otros agentes quimioterapéuticos debido a la posible contaminación iatrogénica de Cultivo BCG SSI con otros agentes.

Precauciones para el Manejo del Producto

El Cultivo BCG SSI no debe ser administrado, ni manejado por personas con inmunodeficiencias congénitas o adquiridas o personas en tratamiento con fármacos inmunosupresores.

Utilice un técnica correcta para prevenir la contaminación del medicamento, área de trabajo, ropa y piel.

Cualquier derrame del Cultivo BCG SSI debe cubrirse con papel humedecido con desinfectante hospitalario o solución de cloramina al 10% durante al menos 10 minutos. Todos los materiales de desecho deben eliminarse como desechos potencialmente peligrosos (biológico-infecciosos).

La exposición a Cultivo BCG SSI no tiene consecuencias para la salud de las personas sanas, se debe evitar la exposición al Cultivo BCG SSI durante la manipulación y preparación del mismo. Si hay alguna sospecha de autoinoculación, se recomienda realizar una prueba de tuberculosis en el momento del accidente y 6 semanas después para detectar si existe conversión en la prueba dermatológica.

12.- MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

En el caso de una sobredosis se espera que el riesgo de infección con la BCG aumente. En el caso de una sobredosis el paciente debe ser observado para detectar síntomas de infección sistémica de la BCG y, si es necesario, se tratan con medicamentos contra la tuberculosis.

13.- PRESENTACIÓN O PRESENTACIONES

Caja con 4 frascos ampula con liofilizado.

Cada frasco ampula contiene BCG 30 mg.

14.- LEYENDAS DE PROTECCIÓN

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Para uso intravesical. No se administre por vía intravenosa, subcutánea ni intramuscular

Consérvese en refrigeración entre 2°C-8°C. No congelar. Protéjase de la luz.

Prohibida la venta fraccionada del producto.

Su venta requiere receta médica.

No se use en el embarazo y la lactancia.

No se deje al alcance de los niños.

Léase instructivo anexo.

Reconstitúyase con 3 mL de solución salina isotónica libre de preservativos.

Hecha la mezcla el medicamento debe utilizarse de inmediato (antes de 4 horas).

Si no se administre todo el producto, deséchese el sobrante como desecho biológico-infeccioso.

No se administra si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos.

No se administre si el cierre ha sido violado.

Este medicamento puede producir somnolencia y afectar el estado de alerta, por lo que no deberá conducir vehículos automotores ni maquinaria pesada durante su uso.

Este medicamento debe ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología y con experiencia en quimioterapia antineoplásica. .

Literatura exclusiva para médicos.

Reporte las sospechas de reacción adversa a los correos:

farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y safety.mexico@tevamexico.com

15.- NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Hecho en Dinamarca por:

AJ Vaccines A/S

Artillerivej 5, Copenhagen S, 2300

Dinamarca.

Para:

Lemery, S.A. de C.V.

Mártires de Río Blanco No. 54,

Col. Huichapan, C.P. 16030,

Xochimilco, Ciudad de México, México

16.- NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO ANTE LA SECRETARÍA

Reg. No. 277M98 SSA IV.

Reporte cualquier evento adverso que se presente durante el uso de este medicamento al (55) 52299000 ext. 1001

y/o al correo electrónico: safety.mexico@tevamexico.com

Veeva: CUL-MX-00055

Reg. No. 277M98 SSA IV.

AVISO COFEPRIS: 2309102002C00235

Material exclusivo para el Profesional de la Salud

