

# Vacuna BCG Inmunoterápico

Se Almacena de 2 a 8 C  
Protegido de la luz  
No congelación  
Plazo de validez es de 50 días (líquido)

COPIA DE LA HOJA INFORMATIVA BCG

GRUPO EMPRESARIAL FARMACEÚTICO  
Empresa de Producción de Biológicos "Carlos J. Finlay"

CATEGORÍA FARMACOLÓGICA: Inmunomodulador, Modulador de la respuesta biológica, Inmunoterápico: Antitumoral.

BCG Inmunoterápico  
Suspensión intravesical

PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITAL.

DENOMINACIÓN COMUN INTERNACIONAL (DCI): Bacilo Calmette - Guérin (BCG) cepa Moreau (*Mycobacterium bovis*) atenuado.

NOMBRE QUIMICO: Bacilo Calmette - Guérin cepa Moreau (*Mycobacterium bovis*) atenuado.

COMPOSICIÓN: 50 mg/mL de masa semiseca de Bcilo de Calmette- Guérin Cepa Moreau (*Mycobacterium bovis*) atenuado, equivalente a  $5,03461 \pm 3,62329 \times 10^8$  UFC/mL

FARMACOLOGIA:

Mecanismo de acción: El BCG vivo (intravesical) promueve una reacción inflamatoria aguda y granulomatosa subaguda con infiltración de macrófagos y linfocitos en el urotelio y en la capa propia de la vejiga urinaria. El mecanismo de acción exacto es desconocido, pero el efecto antitumoral parece ser linfocitos T-dependiente.

Aún no se ha demostrado con exactitud cuál o cuáles células, mecanismo humoral, proteínas, etc. son las responsables primarias de la acción del BCG. Se desconoce de la existencia de la reacción de hipersensibilidad de tipo retardada que es proporcional a la eficacia de la inmunoterapia de este producto. Parece que la respuesta celular es llevada a cabo sobre todo por las células T, en especial por las células T- helper Th. Se ha implicado a la Interleucina-2 en la respuesta inmune del BCG como activador de las células T y de los linfocitos B. Se sabe que para iniciar la respuesta inmune, el BCG debe unirse primero a la pared vesical, o sea que para que aparezcan efectos antitumorales es

esencial que se una a la fibronectina de la pared vesical, la cual es una glucoproteína que se encuentra en forma soluble en la membrana basal, urotial y en la submucosa.

#### INDICACIONES:

El BCG Inmunoterápico es indicado para el tratamiento y profilaxis del Carcinoma in situ (CIS) de la vejiga urinaria y en los tumores superficiales independientemente del grado, posterior al tratamiento quirúrgico.

#### CONTRAINDICACIONES:

El BCG Inmunoterápico no debe ser usado en pacientes inmunodeprimidos o personas con deficiencias inmunológicas congénitas o adquiridas, ya sea debida a infecciones concurrentes (ej: SIDA, leucemia, linfadenoma), a terapias para el cáncer (ej: fármacos citotóxicos, radiaciones), o terapia inmunosupresora (ej: corticosteroides).

El tratamiento debe ser pospuesto hasta la resolución de enfermedades febriles concurrentes, infecciones del tracto urinario o hematuria. El BCG Inmunoterápico no debe ser administrado a personas con tuberculosis activa. Hipersensibilidad conocida a cualquiera de sus componentes.

#### PRECAUCIONES:

El BCG Inmunoterápico no es una vacuna para la prevención del cáncer. A los médicos que empleen este producto les debe resultar familiar la literatura sobre la prevención y las complicaciones relacionadas con el tratamiento de BCG.

El tratamiento de las mismas requiere de una terapia a largo plazo con múltiples fármacos antibióticos. Se requieren medios de cultivos especiales para micobacterias y los médicos que administran el BCG intravesical deben tener estos medios fácilmente asequibles.

La instilación intravesical del BCG Inmunoterápico a pacientes con sangramiento activo de la mucosa urinaria puede promover infecciones sistémicas. El tratamiento debe ser pospuesto por al menos una semana después de la resección transuretral, la biopsia o cateterización traumática o hematuria basta.

El tratamiento intravesical de la vejiga urinaria se debe comenzar transcurridos de 7 a 14 días después de la biopsia o resección transuretral.

Han sido reportadas reacciones severas como resultado de infecciones sistémicas con BCG y sepsis. Los pacientes deben ser monitoreados ante la presencia de síntomas y signos de toxicidad después de cada tratamiento intravesical. Este Inmunoterápico no debe ser administrado a pacientes con fiebre.

Episodios febriles con síntomas similares a la gripe pueden durar más de 72 horas, fiebres mayores de 103 °F (39,4 °C), manifestaciones sistémicas incrementando la intensidad con instilaciones repetidas o anomalías persistentes de la función hepática sugieren infecciones sistémicas con BCG y pueden requerir terapia con antituberculosos.

Los síntomas locales (prostatitis, epididimitis, orquitis) que pueden durar más de 2 a 3 días pueden sugerir también infección.

Las instilaciones intravesicales del BCG deben ser pospuestas durante el tratamiento con antibiótico, ya que la terapia antimicrobiana puede interferir con la efectividad del BCG Inmunoterápico. No debe ser usado en personas con infecciones concurrentes.

Una pequeña capacidad en la vejiga ha sido asociada con riesgos incrementados de reacciones locales severas y debe ser considerado para decidir la terapia con BCG Inmunoterápico.

Los efectos adversos sistémicos de una duración de 1 a 2 días, tales como malestar, fiebre y escalofríos, a menudo reflejan reacciones de hipersensibilidad. Sin embargo, síntomas tales como fiebre  $\geq 103,1$  °F (38,5 °C) o inflamación aguda localizada, tales como prostatitis, epididimitis, orquitis que persistan más de 2 a 3 días sugieren la presencia de una infección activa y la evaluación de complicaciones serias debe ser considerada.

En pacientes que desarrollan fiebre persistente o experimentan una enfermedad febril aguda relacionada con la infección de BCG se administran 2 o más agentes antimicobacterianos, mientras la evaluación diagnóstica, incluyendo cultivos, es conducida.

El tratamiento con BCG debe ser discontinuado. Los cultivos negativos no indican necesariamente que se descarte una infección. A los médicos que emplean este producto, debe resultarles familiar la literatura sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de complicaciones relacionadas con el BCG y cuando resulte apropiado, debe consultarse a un especialista en enfermedades infecciosas u otros médicos con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de infecciones micobacterianas.

El BCG Inmunoterápico es sensible a los antituberculosos más comúnmente usados.

El BCG Inmunoterápico contiene micobacterias vivas y debe ser preparado y manipulado usando técnicas asépticas. El personal de salud que prepara el BCG para su administración debe evitar daños por punciones con agujas durante su manipulación y mezclado. Donde se prepare el BCG Inmunoterápico no debe efectuarse la preparación de fármacos parenterales. El BCG es capaz de diseminarse cuando se administra por vía intravesical e infecciones serias incluyendo infecciones severas, han sido reportadas en pacientes que han recibido BCG intravesical.

Deben tomarse cuidados para no traumatizar el tracto urinario o introducir contaminantes en el sistema urinario.

Embarazo: Categoría de riesgo C, no hay estudios apropiados sobre la posibilidad de daño al feto, sin embargo, no es recomendable rutinariamente.

Lactancia: Se desconoce si se distribuye en la leche materna, no se han reportado problemas.

#### ADVERTENCIAS:

Este medicamento contiene micobacterias viables atenuadas. Usarlo como Antígeno infeccioso.

Luego de su empleo todo el equipo y materiales (jeringuillas, catéteres, etc) deben ser colocados inmediatamente en bolsas plásticas rotuladas "Desechos infecciosos" y descartados de acuerdo a esto Durante la administración intravesical debe tenerse cuidado de mantener la pureza del producto y no introducir contaminantes en las vías urinarias ni de traumatizar indebidamente la mucosa urinaria

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

La combinación con inmunosupresores y/o depresores de la médula ósea y/o radiaciones interfieren con el desarrollo de la respuesta inmune. Las terapias con antimicrobianos para otras infecciones pueden interferir con la efectividad del BCG Inmunoterápico. No existen datos que sugieran que la toxicidad aguda local del tracto urinario al emplear BCG sea debida a infecciones por esta micobacteria y no deben ser usados fármacos antituberculosos como la Isoniazida para prevenir o tratar la toxicidad irritativa local de la terapia, ya que disminuyen la eficacia del BCG.

En pacientes con una condición que pueda requerir futura administración de inmunosupresores (ej: en espera de trasplante de órganos, miastenia gravis), la decisión de tratar con BCG Inmunoterápico debe ser considerada cuidadosamente, ya que interfieren en la respuesta inmune de este producto. Corticosteroides: posibilitan una infección sistémica.

#### REACCIONES ADVERSAS:

Más frecuentes: cistitis (la mayoría discreta), hematuria, malestar general, disuria, aumento de la frecuencia urinaria, síndrome similar a la gripe, náuseas y vómitos.

Menos frecuentes: fiebre, prostatitis granulomatosa, neumonía, hepatitis, artritis, obstrucción uretral.

Raras: Reacciones alérgicas, glomerulonefritis, adenoma nefrogénico, lupus vulgaris, tuberculosis, osteomielitis e infección diseminada por BCG (fiebre, tos).

#### POSOLOGIA:

Instilación vesical: Disuelva (según criterio del especialista en Urología) de 1 a 2 mL de un bulbo (50 mg/mL de BCG Inmunoterápico con un equivalente de  $5,03461 \pm 3,62329 \times 10^8$  UFC/mL) en 50 mL de solución salina 0,9 % estéril y libre de preservos, esta preparación debe efectuarse usando una técnica aséptica para evitar contaminación cruzada.

El tratamiento intravesical de la vejiga urinaria se debe comenzar transcurridos 7 a 14 días después de la biopsia o resección transuretral, y consiste en una terapia de inducción y mantenimiento. Instile lentamente y por gravedad en la vejiga empleando una sonda uretral

catéter de Foley (que permite instilación directa dentro de vejiga) realizando cambios de posición (decúbito supino, prono, lateral derecho e izquierdo, para garantizar una completa exposición de la pared vesical al medicamento) cada 15 minutos hasta llegar a una hora.

Posterior a la instilación oriente al paciente a esperar una hora para realizar la micción. El período total de contacto debe ser de 2 horas.

Este tratamiento cuenta con 2 etapas:

Etapa de Inducción: Se realiza la instilación vesical cada semana, durante 6 semanas consecutivas.

Etapa de Mantenimiento: Continuar el tratamiento cada 3 meses durante 2 años.

Si el médico considera que la cateterización de la vejiga ha sido traumática (por ejemplo: asociada a sangrado o a una vía falsa), no debe administrarse el medicamento y se pospondrá el tratamiento hasta que entienda oportuno reiniciar el tratamiento.

PRESENTACIÓN: Bulbo de vidrio de 2 mL