

## FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

### BCG-medac pó e solvente para suspensão para uso intravesical

Leia atentamente este folheto antes de utilizar este medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é BCG-medac pó e solvente para suspensão para uso intravesical e para que é utilizado
2. Antes de utilizar BCG-medac pó e solvente para suspensão para uso intravesical
3. Como utilizar BCG-medac pó e solvente para suspensão para uso intravesical
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar BCG-medac pó e solvente para suspensão para uso intravesical
6. Outras informações

### 1. O QUE É BCG-medac pó e Solvente para suspensão para USO intravesical E PARA QUE É UTILIZADO

BCG-medac é um pó e solvente para suspensão para uso intravesical. É usado como um agente imunoestimulante para o tratamento do carcinoma da bexiga.

BCG-medac foi-lhe prescrito para o tratamento de vários tipos de carcinoma da bexiga. O carcinoma está limitado ao revestimento celular do interior da bexiga (urotélíio) e não invadiu os tecidos mais internos da parede da bexiga.

Em caso de carcinoma da bexiga na forma de lesão plana (carcinoma in situ), BCG-medac é utilizado para curar a doença limitada ao revestimento da bexiga.

Além disso, o produto é utilizado para prevenir a recaída do carcinoma (tratamento profilático). Existem diferentes graus do carcinoma que podem afectar ao revestimento da bexiga e a camada de células próximas do revestimento (lamina propria). Existe outro tipo de carcinoma conhecido por carcinoma in situ. Estas formas de carcinoma não se disseminaram para a camada muscular da parede da bexiga.

### 2. ANTES DE UTILIZAR BCG-medac pó e Solvente para suspensão para USO intravesical

Não utilize BCG-medac

- se tem alergia (hipersensibilidade) a qualquer um dos componentes de BCG-medac (ver secção 6. Outras informações)
- se a actividade do seu sistema imunitário se encontra reduzida ou se sofre de deficiências imunitárias, quer por doença simultânea (por ex., serologia positiva ao HIV, leucemia, linfoma), terapêutica para o cancro (por ex., fármacos citostáticos, radiação) ou terapêutica imunossupressora (por ex., corticosteróides)

- se tiver sido submetido a uma ressecção transuretral (RTU: cirurgia através da uretra), biopsia da bexiga (retirar uma amostra de tecido da bexiga) ou cateterização traumática (lesão causada pelo cateter) nas últimas 2 a 3 semanas
- se tem uma infecção aguda das vias urinárias
- se sofre de tuberculose activa
- se fez anteriormente tratamento com radioterapia
- se está a amamentar

Tome especial cuidado com BCG-medac nas seguintes situações:

BCG-medac não deve ser usado para administração por debaixo, ou na pele, no músculo ou veia, nem para vacinação.

#### Número de instalações de BCG

Os efeitos secundários ao tratamento com BCG são frequentes mas geralmente ligeiros e transitórios. As reacções adversas habitualmente aumentam com o número de instalações de BCG.

#### Infecção/reacção sistémica ao BCG

A instalação traumática pode provocar uma infecção generalizada grave com o BCG. É possível que esta resulte em choque e mesmo morte.

Têm sido raramente referidas reacções sistémicas ao BCG, sendo descritas como febre > 39,5 °C durante pelo menos 12 horas, febre > 38,5 °C durante pelo menos 48 horas, pneumonia miliar (inflamação dos pulmões com numerosas pequenas lesões), hepatite granulomatosa (reacções inflamatórias do fígado), irregularidades no teste da função hepática, disfunção orgânica (que não do tracto genito-urinário) com inflamação granulomatosa à biópsia.

O seu médico deve determinar que não tem uma infecção do tracto urinário antes de cada instalação de BCG na bexiga. Caso seja diagnosticada uma infecção do tracto urinário durante a terapêutica com BCG, a terapêutica deve ser interrompida até que a análise da urina normalize e que seja concluída a terapêutica com antibióticos.

Tem sido referida a infecção de implantes e enxertos em doentes com, por ex., aneurisma (dilatação localizada de um vaso sanguíneo) ou prótese.

#### Persistência de BCG

Em casos isolados, as bactérias do BCG podem persistir nas vias urinárias durante mais de 16 meses.

#### Febre ou hematúria (presença de sangue na urina) macroscópica

O tratamento deve ser adiado até resolução de febre concomitante ou hematúria macroscópica.

#### Baixa capacidade da bexiga

Se tem uma capacidade da bexiga baixa é possível que esta capacidade diminua ainda mais após o tratamento.

#### HLA-B27 (Antigénio do leucócito humano B27)

Se é HLA-B27 positivo, pode ter um aumento de ocorrência de artrite reaccional (inflamação das articulações) ou síndrome de Reiter (artrite com inflamação da pele, olhos e tracto urinário).

#### Doentes com imunodeficiência

As bactérias do BCG podem ser nocivas para doentes com imunodeficiência. Se for tratado com BCG-medac deve obedecer a todas as normas gerais de higiene, a seguir indicadas, especialmente quando em contacto com os doentes mencionados.

#### Transmissão sexual

Até à data não há registo de transmissão sexual de BCG, embora se recomende o uso de preservativo durante as relações sexuais por uma semana após a terapêutica com BCG.

#### Higiene geral

Recomenda-se lavar as mãos e a área genital após a micção. Isto aplica-se especialmente às primeiras micções após a instilação do BCG. Em caso de contaminação de lesões cutâneas, recomenda-se a utilização de um desinfectante apropriado.

#### Ao utilizar com outros medicamentos

Por favor informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

As bactérias BCG são sensíveis a fármacos antituberculosos (p. ex. etambutol, estreptomina, ácido p-aminosalicílico, isoniazida e rifampicina), antibióticos, anti-sépticos e lubrificantes. Foi descrita uma resistência à pirazinamida e à cicloserina.

Se está a ser tratado/a por instilação intravesical de BCG, não deve tomar em simultâneo agentes antituberculosos e antibióticos, como fluoroquinolonas, doxiciclina ou gentamicina.

#### Gravidez

Não é recomendado o uso de BCG-medac se estiver grávida. É importante que fale com o seu médico antes de tomar qualquer medicamento.

#### Aleitamento

Não tome BCG-medac enquanto estiver a amamentar.

#### Condução de veículos e utilização de máquinas

O tratamento com BCG-medac pode afectar a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

O doente é o único responsável por decidir se está em condições de poder conduzir um veículo automóvel ou de executar outras tarefas que requeiram um elevado grau de concentração. Devido aos seus efeitos ou aos efeitos indesejáveis, um dos factores que pode reduzir a sua capacidade para realizar estas tarefas de forma segura é o seu modo de utilização dos medicamentos. A descrição desses efeitos pode ser consultada noutras secções.

Leia toda a informação deste folheto para sua orientação.

Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se tiver dúvidas sobre qualquer ponto.

### 3. COMO UTILIZAR BCG-medac pó e solvente para suspensão para USO intravesical

#### Dosagem

Uma instilação por via intravesical requer a utilização do conteúdo de um frasco. As instruções para a reconstituição são dadas adiante.

#### Duração

Como regime posológico padrão, irá receber uma instilação intravesical de BCG-medac por semana durante seis semanas consecutivas. Após um período de 4 semanas sem tratamento, pode

receber uma administração adicional por via intravesical de BCG-medac designada por terapêutica de manutenção durante pelo menos um ano, como descrito de seguida.

Terapêutica de indução (tratamento para evitar a recorrência do carcinoma)

A terapêutica pelo BCG deve ser iniciada cerca de 2 – 3 semanas após a ressecção transuretral (RTU; cirurgia através da uretra) ou biópsia da bexiga (colheita de uma amostra de tecido da bexiga) e sem cateterização traumática (lesão causada por cateter), e deve ser repetida semanalmente durante 6 semanas. Se sofrer de um tumor de risco médio ou de risco elevado, deve receber posteriormente uma terapêutica de manutenção.

Terapêutica de manutenção

Um esquema consiste numa terapêutica de 12 meses com tratamentos a intervalos mensais. Outro esquema de manutenção consiste em 3 instilações com intervalos de administração semanais, nos meses 3, 6, 12, 18, 24, 30 e 36. Neste esquema, receberá um total de 27 instilações num período de três anos.

Os esquemas posológicos especificados com diferentes estirpes de BCG foram testados em estudos clínicos efectuados em elevado número de doentes. Actualmente não é possível indicar se qualquer um desses regimes é superior aos esquemas posológicos restantes.

Administração

BCG-medac é introduzido na bexiga a baixa pressão através de um cateter. A suspensão instilada de BCG-medac deve permanecer na bexiga durante um período de 2 horas, se possível. Para que tal aconteça, não deve beber durante um período de 4 horas antes da instilação e durante 2 horas após a instilação e esvaziar a bexiga imediatamente antes da instilação do BCG.

Deve haver o contacto suficiente com toda a superfície mucosa enquanto a suspensão permanecer na bexiga; mover-se de um lado para o outro, ajuda ao tratamento. Decorridas 2 horas deve esvaziar a suspensão instilada, de preferência numa posição sentada para evitar derrames.

Caso não exista nenhuma contra-indicação médica específica, aconselhamos a que beba uma quantidade abundante de líquidos durante 48 horas após cada instilação.

BCG-medac não deve ser utilizado em crianças dado que a segurança e a eficácia não foram estabelecidas.

Não existem instruções especiais para a utilização em doentes idosos.

Se utilizar mais BCG-medac do que deveria

É pouco provável que surjam casos de sobredosagem uma vez que um frasco de BCG-medac corresponde apenas a uma dose. Não existem dados que indiquem que uma sobredosagem possa levar a quaisquer outros sintomas para além dos efeitos indesejáveis descritos.

#### 4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, BCG-medac pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Frequência	Efeito indesejável
Muito frequentes (mais de 1 em 10 doentes)	Doenças gastrointestinais: náuseas (sentir-se enjoado) Doenças urinárias: cistite (inflamação da bexiga) e reacções inflamatórias (granulomatose) da bexiga, micção frequente com

	<p>desconforto e dor</p> <p>Doenças dos órgãos genitais: prostatite granulomatosa assintomática (reações inflamatórias da glândula prostática)</p> <p>Perturbações gerais: febre &lt; 38,5 °C, sintomas do tipo gripal (mal estar, febre, arrepios), desconforto geral</p>
Frequentes (mais de 1 em 100 e menos de 1 em 10 doentes)	Perturbações gerais: febre > 38,5 °C
Pouco frequentes (mais de 1 em 1.000 e menos de 1 em 100 doentes)	<p>Infecções: Infecção/reacção sistémica grave pelo BCG, sépsis pelo BCG</p> <p>Doenças do sangue: citopenia (diminuição do número de células no sangue), anemia (diminuição da hemoglobina no sangue)</p> <p>Doenças do sistema imunitário: síndrome de Reiter (artrite com inflamação da pele, olhos e tracto urinário)</p> <p>Doenças respiratórias: pneumonite miliar (inflamação dos pulmões), granuloma pulmonar (reações inflamatórias do pulmão)</p> <p>Afecções hepato-biliares: hepatite (inflamação do fígado)</p> <p>Afecções dos tecidos cutâneos: erupção cutânea, abscesso cutâneo</p> <p>Perturbações músculosqueléticas: artrite (inflamação das articulações), artralgia (dores nas articulações)</p> <p>Doenças urinárias: infecção do tracto urinário, hematúria macroscópica (presença de sangue na urina), retracção da bexiga (bexiga anormalmente pequena), obstrucção urinária (fluxo de urina anormalmente reduzido), contractura da bexiga</p> <p>Doenças dos órgãos genitais: orquite (inflamação dos testículos), epididimite (inflamação do epidídimo), prostatite granulomatosa sintomática (reação inflamatória da glândula prostática)</p> <p>Perturbações gerais: hipotensão (pressão arterial baixa)</p>
Raros (mais de 1 em 10.000 e menos de 1 em 1.000 doentes)	<p>Vasculopatias: infecção vascular (p. ex. dilatação localizada de um vaso sanguíneo infectada)</p> <p>Doenças renais: abscesso renal (abscesso no rim)</p>
Muito raros (menos de 1 em 10.000 doentes), incluindo comunicações isoladas	<p>Infecções: infecção por BCG de implantes e tecido circundante (p. ex., infecção de enxerto aórtico, desfibrilhador cardíaco, artroplastia da anca ou do joelho)</p> <p>Doenças do sistema linfático: linfadenite cervical (inflamação dos nódulos linfáticos do pescoço), infecção regional de nódulos linfáticos</p> <p>Doenças do sistema imunitário: reacção de hipersensibilidade (alérgica) (p. ex., edema das pálpebras, tosse)</p> <p>Afecções oculares: corioretinite (inflamação da região interior do olho), conjuntivite (olhos avermelhados), uveíte (inflamação da úvea do olho)</p> <p>Vasculopatias: fístulas vasculares</p> <p>Doenças gastrointestinais: vômitos, fístulas intestinais, peritonite (inflamação do peritoneu)</p> <p>Afecções músculosqueléticas, dos tecidos conjuntivos e dos ossos: osteomielite (inflamação do osso e da medula óssea por</p>

	bactérias), infecção da medula óssea, abscesso do psoas (abscesso do músculo da região lombar) Doenças dos órgãos genitais: orquite (inflamação dos testículos) ou epididimite (inflamação do epidídimo) resistente à terapêutica antituberculosa, infecção da glândula do pénis
Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)	Doenças dos órgãos genitais: perturbações genitais (ex., dor vaginal, dispareunia (relações sexuais dolorosas))

Os efeitos indesejáveis do tratamento pelo BCG são frequentes, mas geralmente ligeiros e transitórios. As reacções adversas aumentam usualmente com o número de instilações de BCG.

**Reacções adversas locais:**

Cerca de 90 % dos doentes refere desconforto e dor ao urinar, assim como micções frequentes. A cistite (inflamação da bexiga) e a reacção anti-inflamatória (granulomatosa) podem ser uma componente essencial da actividade antitumoral.

**Outros efeitos locais indesejáveis que são raramente observados:**

hematúria macroscópica (presença de sangue na urina), infecção do tracto urinário, retracção da bexiga, obstrução urinária, contractura da bexiga, prostatite granulomatosa sintomática (reacção inflamatória da glândula prostática), orquite (inflamação dos testículos) e epididimite (inflamação do epidídimo). Raramente se observa abscesso renal (do rim). Além disso, podem ocorrer perturbações genitais (ex., dor vaginal, reacções sexuais dolorosas) com frequência desconhecida.

**Infecções/reacções adversas sistémicas:**

As infecções/reacções adversas sistémicas definem-se como: febre mais elevada que 39,5 °C durante pelo menos 12 horas, febre mais elevada do que 38,5 °C durante pelo menos 48 horas, pneumonia miliar (inflamação do pulmão) devido ao BCG, hepatite granulomatosa (reacção inflamatória do fígado), irregularidades no teste da função hepática, disfunção orgânica (que não do tracto genito-urinário) com inflamação granulomatosa à biópsia, síndrome de Reiter (conjuntivite (olhos avermelhados) oligoartrite assimétrica (inflamação de 4 ou menos articulações) e cistite (inflamação da bexiga)). Infecção/reacção sistémica grave pelo BCG pode causar sépsis pelo BCG.

Podem surgir temperaturas subfebris, sintomas gripais e desconforto geral. Estes sintomas subsistem usualmente durante 24 - 48 horas e devem ser controlados pelo tratamento sintomático padrão. Estas reacções são sinais do início de uma reacção imunitária. Todos os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados e aconselhados a referir todas as incidências de febre e outras manifestações fora do tracto urinário.

Tem sido registada sépsis por BCG e é uma situação com risco de vida.

Recomendações de tratamento, ver tabela adiante.

Em casos pouco frequentes poderão surgir artrite/artralgias (inflamação/dores nas articulações) e erupção cutânea. A maioria dos casos de artrite, artralgias e erupção cutânea é devida a reacções alérgicas (hipersensibilidade) do doente ao BCG. Nalguns casos, pode ser necessário interromper a administração de BCG-medac.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

## 5. COMO CONSERVAR BCG-medac pó e solvente para suspensão para USO intravesical

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C).

Não congelar.

Manter o recipiente dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Não utilizar após expirar o prazo de validade expresso na embalagem exterior.

O produto deve ser usado imediatamente após a reconstituição.

## 6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de BCG-medac

A substância activa corresponde a bactérias viáveis BCG (Bacilo de Calmette e Guérin) (estirpe RIVM, derivada da estirpe 1173-P2).

Após a reconstituição, um frasco contém:

BCG da estirpe RIVM, derivada da estirpe 1173-P2.....2 x 10<sup>8</sup> a 3 x 10<sup>9</sup> unidades viáveis.

Os outros componentes do pó são: poligelina, glucose anidra e polissorbato 80.

Os outros componentes do solvente são: cloreto de sódio e água para preparações injectáveis.

Qual o aspecto de BCG-medac e conteúdo da embalagem

BCG-medac consiste num pó branco e numa solução incolor, límpida, usada como solvente.

Existem embalagens de 1 ou 3 ou 5 ou 6 frascos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado  
Fabricante

medac  
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate  
mbH  
Fehlandtstr. 3  
20354 Hamburg  
Alemanha

medac  
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH  
Theaterstr. 6  
22880 Wedel  
Alemanha

Este folheto foi revisto pela última vez em .

A informação seguinte destina-se apenas aos médicos e aos profissionais dos cuidados de saúde:

Tratamento de sintomas, sinais e síndromes	
Sintomas, sinais e síndromes	Tratamento
1) Sintomas de irritação vesical de duração inferior a 48 horas	Tratamento sintomático
2) Sintomas de irritação vesical de duração superior ou igual a 48 horas	Interromper a terapêutica com BCG-medac e iniciar a terapêutica com quinolonas. Se não for observada resolução completa após 10 dias, administrar isoniazida (INH)* durante 3 meses. Em caso de tratamento antituberculoso, a terapêutica com BCG-medac deve ser definitivamente interrompida.
3) Infecção bacteriana concomitante do tracto urinário	Adiar a terapêutica com BCG-medac até que a análise da urina normalize e que seja concluída o tratamento com antibióticos.
4) Outros efeitos genito-urinários indesejáveis: prostatite granulomatosa sintomática, epididimite e orquite, obstrução uretral e abscesso renal	Interromper a terapêutica com BCG-medac. Administrar isoniazida (INH)* e rifampicina*, durante 3 a 6 meses conforme a severidade. Em caso de tratamento antituberculoso, a terapêutica com BCG-medac deve ser definitivamente interrompida.
5) Febre inferior a 38,5 °C de duração inferior a 48 horas	Tratamento sintomático com paracetamol.
6) Erupção cutânea, artralguas ou artrite ou síndrome de Reiter	Interromper a terapêutica com BCG-medac. Administrar fármacos anti-histamínicos ou anti-inflamatórios não esteróides. Caso não haja resposta, administrar isoniazida* durante 3 meses. Em caso de tratamento antituberculoso, a terapêutica com BCG-medac deve ser definitivamente interrompida.
7) Reacção/infecção sistémica ao BCG** sem sinais de choque séptico  ** ver definição de reacção/infecção sistémica ao BCG	Interromper definitivamente o tratamento com BCG-medac. Considere a marcação de uma consulta com um especialista em doenças infecciosas. Administrar uma terapêutica tripla com fármacos antituberculosos* durante 6 meses.
8) Reacção/infecção sistémica ao BCG com sinais de choque séptico	Interromper definitivamente o tratamento com BCG-medac. Administrar imediatamente uma terapêutica tripla antituberculosa* em associação com corticosteróides de acção rápida, em dose elevada. Solicitar a opinião de um especialista em doenças infecciosas.

\* Atenção: As bactérias BCG são sensíveis a todos os fármacos antituberculosos usados actualmente, excepto à pirazinamida. Se for necessária uma terapêutica antituberculosa tripla, a associação geralmente recomendada é a de isoniazida, rifampicina e etambutol.

Instruções de utilização e manuseamento

BGC-medac deve ser administrado nas condições requeridas para a endoscopia intravesical.

#### Precauções de manuseamento

BCG-medac não deve ser manipulado nem na mesma divisão nem pelo mesmo pessoal de preparação de fármacos citotóxicos para administração intravenosa. BCG-medac não deve ser manipulado por uma pessoa com imunodeficiência bem conhecida.

#### Derrame de BGC-medac

O derrame de suspensão de BGC-medac deve ser tratado com um desinfectante com actividade comprovada contra as micobactérias. O derrame na pele deve ser tratados com um desinfectante apropriado.

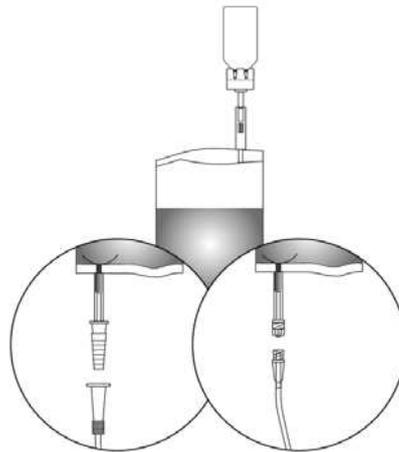
#### Testes cutâneos à tuberculina

O tratamento intravesical com BCG-medac pode induzir uma sensibilidade à tuberculina e complicação subsequente na interpretação dos testes cutâneos à tuberculina para diagnóstico de infecção micobacteriana. Deste modo, a reactividade à tuberculina deve ser efectuada antes da administração de BCG-medac.

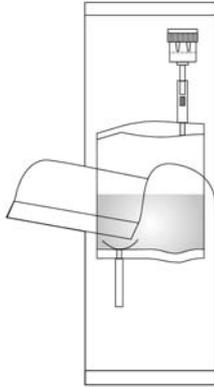
Antes de ser utilizado, o medicamento tem que ser ressuscitado em condições assépticas com uma solução estéril de cloreto de sódio a 0,9 % (ver adiante). Agitar suavemente a suspensão com movimentos circulares antes da sua utilização. Evitar o contacto de BCG-medac com a pele. Recomenda-se o uso de luvas.

Partículas macroscópicas visíveis não afectam a eficácia e a segurança do medicamento.

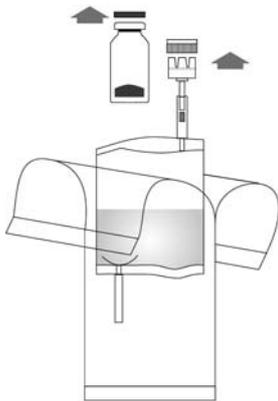
As instruções de manuseamento seguintes são utilizadas para o sistema com um adaptador cónico ou do tipo Luer-Lock.



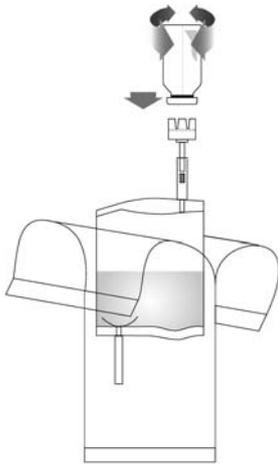
1. Abrir o saco de protecção sem removê-lo completamente. Desta forma a ponta do sistema de instilação é protegida da contaminação até ao último minuto.



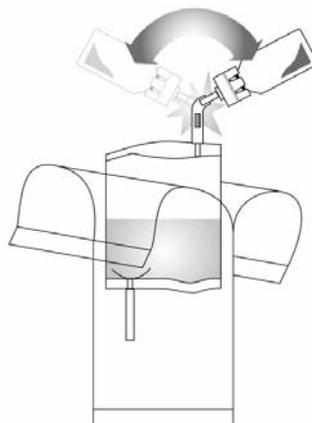
2. Remover as cápsulas de fecho do frasco e do sistema de instilação. Recolhê-las num saco.



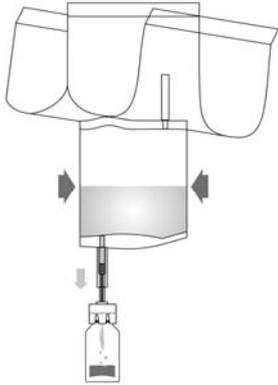
3. Premir firmemente o frasco de BCG-medac, mantendo-o vertical, sobre o adaptador do sistema de instilação. Rode o frasco 3 a 4 vezes nas duas direcções.



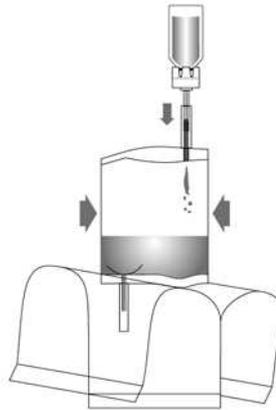
4. Quebrar abrindo o mecanismo no tubo do adaptador dobrando repetidas vezes nas duas direcções. Deste modo estabelece-se a ligação. Segurar no tubo e não no frasco durante este procedimento.



5. Transferir o líquido para o frasco. Assegure-se de que o frasco não é completamente cheio!



6. Inverter o sistema combinado; bombear com o frasco no topo. Transferir o BCG reconstituído para o sistema de instilação. Não remover o frasco.



7. Manter o sistema de instilação na posição vertical. Remover completamente o saco de protecção. Unir o adaptador ao cateter. Abrir o mecanismo de fecho no tubo dobrando nas duas direcções e instilar o fármaco. No fim da instilação, libertar o cateter por pressão do ar. Manter o saco de solvente apertado e colocá-lo juntamente com o cateter no saco de recolha.

APROVADO EM  
26-01-2011  
INFARMED

