Gebrauchsinformation: Information für Anwender

OncoTICE®

2 bis 8 × 10 hoch 8 vermehrungsfähige Einheiten

Pulver zur Herstellung einer Suspension zur intravesikalen Instillation

Wirkstoff: TICE BCG

Zur Anwendung bei Erwachsenen

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor dieses Arzneimittel bei Ihnen angewendet wird, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist OncoTICE und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von OncoTICE beachten?
3. Wie ist OncoTICE anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist OncoTICE aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist OncoTICE und wofür wird es angewendet?

► Was ist OncoTICE?

OncoTICE gehört zur Arzneimittelgruppe der Immunstimulanzien. Diese Arzneimittel regen bestimmte Teile des Immunsystems an.

OncoTICE ist ein Pulver, das aufgelöst wird und dann mit einem Katheter in die Harnblase eingebracht wird.

► Wofür wird OncoTICE angewendet?

OncoTICE wird zur Behandlung einer oberflächlichen Krebserkrankung der Harnblase (eines flachen Urothelialzellkarzinoms der Harnblase) und zur Vorbeugung des Wiederauftretens einer Krebserkrankung der Harnblase nach einem chirurgischen Eingriff eingesetzt.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von OncoTICE beachten?

► **OncoTICE darf nicht angewendet werden,**

– wenn Sie eine Harnwegsinfektion haben. Wenn Sie an einer Blasenentzündung *(Cystitis)* leiden, werden Sie zuerst mit Antibiotika behandelt, bevor die Behandlung mit OncoTICE begonnen wird. Die Behandlung mit Antibiotika muss vor Beginn der Behandlung mit OncoTICE abgeschlossen sein.
– wenn Sie Blut im Urin haben.
– wenn Ihre Harnblase oder Harnröhre bei einem Eingriff mit einem Katheter verletzt wurde.
– wenn Verletzungen der Schleimhaut der Harnblase nach Eingriffen noch nicht abgeheilt sind.
– wenn Sie an einer aktiven Tuberkulose leiden. Ihr Arzt wird möglicherweise eine Laboruntersuchung (Tuberkulin-Test [Mantoux-Test]) durchführen.
– wenn Sie mit Arzneimitteln gegen Tuberkulose wie Streptomycin, p-Aminosalicylsäure (PAS), Isoniazid (INH), Rifampicin oder Ethambutol behandelt werden.

– wenn Sie an einem geschwächten Immunsystem leiden (verminderte Abwehrkraft gegenüber Infektionskrankheiten), unabhängig von der Ursache.
– wenn Sie HIV-positiv sind, d. h. das HI-Virus, der Erreger der Infektionskrankheit AIDS, durch einen Labortest nachgewiesen wurde.
– während Schwangerschaft und Stillzeit.

► Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

– Vor der ersten Behandlung mit OncoTICE wird Ihr Arzt vermutlich eine Laboruntersuchung (Tuberkulin-Test [Mantoux-Test]) durchführen, um zu überprüfen, ob Sie an einer aktiven Tuberkulose leiden.
– Wenn die Blasenwand oder die Harnröhre verletzt wird, z. B. durch einen Eingriff mit einem Katheter, kann die Behandlung mit OncoTICE erst nach dem Ausheilen der Schleimhautverletzung weitergeführt werden.
– Es ist wichtig, dass eine Infektion mit dem HI-Virus (Erreger der Infektionskrankheit AIDS) ausgeschlossen ist. Es kann nötig sein, dass eine Blutprobe für einen HIV-Test entnommen wird. Ihr Arzt könnte auch fragen, ob bei Ihnen Risikofaktoren für eine HIV-Infektion vorliegen, wie ungeschützter Geschlechtsverkehr, Gebrauch von verunreinigten Nadeln bei Drogenkonsum oder Bluttransfusionen.
– Um Ihren Partner vor der Übertragung von BCG-Bakterien zu schützen, sollten Sie innerhalb einer Woche nach Behandlung mit OncoTICE keinen Geschlechtsverkehr

haben. Wenn Sie ein Kondom verwenden, können Sie Geschlechtsverkehr haben, unter der Voraussetzung, dass das Kondom korrekt angewendet wird und reißfest ist.

– Wenn ein Labortest auf Tuberkulose (Tuberkulin-Test [Mantoux-Test]) nach der Behandlung mit OncoTICE durchgeführt wird, kann dieser positiv ausfallen. Informieren Sie den Arzt, der den Labortest beurteilt, über Ihre Behandlung mit OncoTICE.
– Falls Sie Symptome wie Fieber und Gewichtsverlust unbekannter Ursache haben, kontaktieren Sie Ihren Arzt, da dies Hinweise auf ein spätes Aufflammen einer BCG-Infektion sein könnten. Diese Symptome können verzögert noch Monate bis Jahre nach der letzten Verabreichung von OncoTICE auftreten.

► Anwendung von OncoTICE zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Folgende Arzneimittel und Behandlungen können die Wirksamkeit von OncoTICE vermindern:

– Antibiotika zur Behandlung von Infektionskrankheiten insbesondere zur Behandlung der Tuberkulose

– Arzneimittel, die das Immunsystem unterdrücken *(Immunsuppressiva)*
– Arzneimittel, die die Produktion von Knochenmarkzellen unterdrücken *(Knochenmarksuppression)*
– Strahlenbehandlung

Wenn Sie eines dieser Arzneimittel anwenden oder eine dieser Behandlungen erhalten, wird Ihr Arzt vermutlich die Behandlung mit OncoTICE aussetzen, bis Sie die andere Behandlung beendet haben.

► Schwangerschaft und Stillzeit

OncoTICE darf nicht während der Schwangerschaft und Stillzeit angewendet werden.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung jeglicher Arzneimittel Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

► Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wird nicht erwartet, dass OncoTICE einen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat. Einige sehr selten auftretende Nebenwirkungen wie Schwindel könnten Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum

Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. In diesen Fällen sollten Sie abwarten, bis Sie sich wieder besser fühlen.

3. Wie ist OncoTICE anzuwenden?

► Wie viel OncoTICE sollen Sie erhalten und wann soll es angewendet werden?

Die Dosis wird durch Ihren Arzt festgelegt.

In den ersten 6 Wochen erfolgt die Gabe von OncoTICE einmal pro Woche.

Im 3., 6. und 12. Behandlungsmonat erfolgt die Gabe von OncoTICE einmal pro Woche in 3 aufeinander folgenden Wochen.

Wenn nötig, wird Ihr Arzt Sie über den 12. Behandlungsmonat hinaus alle 6 Monate weiterbehandeln.

► Wie sollte OncoTICE angewendet werden?

OncoTICE wird Ihnen vom Arzt oder medizinischen Fachpersonal in die Harnblase gegeben.

OncoTICE darf nicht in eine Vene, unter die Haut oder in einen Muskel gespritzt werden.

Hinweis: Sie dürfen 4 Stunden vor der Behandlung keine Flüssigkeit zu sich nehmen.

Der Inhalt einer Durchstechflasche wird in 50 ml Kochsalzlösung aufgelöst.

Zuerst wird ein Katheter durch die Harnröhre in die Harnblase eingebracht und Ihre Blase vollständig entleert.

Durch diesen Katheter wird dann die OncoTICE Suspension in die Blase eingebracht.

Danach wird der Katheter entfernt.

Die OncoTICE Suspension soll während einer Dauer von 2 Stunden in der Harnblase bleiben.

Hinweise:

Sie dürfen in dieser Zeit, d. h. einer Dauer von 2 Stunden nach der Behandlung, nicht auf die Toilette gehen.

Auch dürfen Sie in diesen 2 Stunden nach der Behandlung weiterhin keine Flüssigkeit zu sich nehmen.

Zudem muss während dieses Zeitraums darauf geachtet werden, dass OncoTICE ausreichend mit der vollständigen Oberfläche der Harnblasenschleimhaut in Kontakt bleibt. **Daher werden Sie aufgefordert, dass Sie in Bewegung bleiben.** Sollten Sie bettlägerig sein, wird das medizinische Fachpersonal Ihre Lagerung jede Viertelstunde aus der Rückenlage in die Bauchlage wechseln und umgekehrt.

Nachdem OncoTICE 2 Stunden in der Harnblase geblieben ist, entleeren Sie **sitzend** die Harnblase.

6 Stunden nach der Behandlung entleeren Sie noch einmal **sitzend** die Harnblase.

In die Toilette sollten vor der Spülung 2 Tassen Haushaltsbleichmittel gegossen werden. Der Urin und das Bleichmittel sollten eine Viertelstunde in der Toilette verbleiben, bevor die Spülung betätigt wird.

► Wenn Sie eine größere Menge von OncoTICE erhalten haben, als Sie sollten

OncoTICE wird aus dem Inhalt einer Durchstechflasche durch das medizinische Personal vorbereitet und es ist daher unwahrscheinlich, dass Sie zu viel OncoTICE erhalten. Sollte es dennoch dazu kommen, wird Ihr Arzt Sie sorgfältig auf Anzeichen einer BCG-Infektion untersuchen und wenn notwendig, mit Arzneimitteln gegen Tuberkulose behandeln.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Folgende Nebenwirkungen wurden unter der Behandlung mit OncoTICE beobachtet:

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
– Reizungen an der Blase, Blasenentzündung, erschwerte und/oder schmerzhafte Blasenentleerung, häufiges Wasserlassen in meist kleinen Mengen, Blut im Urin. Diese Beschwerden klingen meist nach 2 Tagen ab. – Grippeähnliche Symptome wie Fieber, Unwohlsein und Ermüdung. Diese Beschwerden treten meist 4 Stunden nach der Behandlung auf und halten 24 bis 48 Stunden an.

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

– Infektion des Harntraktes
– Blutarmut *(Anämie)*
– Lungenentzündung
– Übelkeit und Erbrechen
– Bauchschmerzen
– Durchfall
– Gelenkschmerzen
– Muskelschmerzen
– Gelenkentzündungen *(Arthritis)*
– Unkontrollierter Harnabgang *(Harninkontinenz)*
– Harndrang
– Veränderungen des Urins
– Schüttelfrost

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

– BCG-Infektion im Körper (tuberkulöse Infektionen) mit der Möglichkeit eines späten Aufflammens. Die Symptome können verzögert noch Monate bis Jahre nach der letzten Dosis auftreten.
– Verminderte Anzahl der roten Blutzellen *(Erythrozyten)* oder Blutplättchen *(Thrombozyten)* bei Blutuntersuchungen mit Anzeichen wie Erschöpfung oder Neigung zu Blutergüssen
– Verminderte Anzahl weißer Blutzellen *(Leukozyten)*
– Leberentzündung (mit Gelbfärbung der Haut oder der Augen)
– Hautausschlag
– Eitriger Urin
– Blasenkrämpfe
– Teilweiser oder kompletter Verschluss des Harnleiters
– Harnverhaltung
– Erhöhte Leberwerte in Labortests

Selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen
– Husten – Nebenhodenentzündung

Sehr selten: kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen
– Rachenentzündung – Hodenentzündung – Reiterkrankheit, eine Entzündung der Gelenke, Augen und Harn- und Geschlechtsorgane – Tuberkulose, die sich an der Haut zeigt *(Lupus vulgaris)* – Unspezifische Erkrankung der Lymphknoten *(Lymphadenopathie)* – Appetitlosigkeit – Verwirrtheit – Schwindel (Drehschwindel (FUSSNOTE 1)) – Missempfindungen bzw. ungewöhnliche Empfindungen wie Kribbeln, Prickeln, Brennen oder Juckreiz *(Dysästhesie, Parästhesie)* – Überempfindlichkeit für Berührungsreize *(Hyperästhesie* (FUSSNOTE 2)*)* – Schläfrigkeit

– Kopfschmerzen
– Erhöhte Muskelspannung
– Schmerzempfindungen *(Neuralgie* (FUSSNOTE 3)*)*
– Bindehautentzündung
– Zu niedriger Blutdruck
– Infektion der unteren Atemwege *(Bronchitis)*
– Atembeschwerden
– Nasenschleimhautentzündung *(Rhinitis)*
– Verdauungsbeschwerden *(Dyspepsie* (FUSSNOTE 4)*)*
– Blähungen (FUSSNOTE 5)
– Haarausfall

– Vermehrtes Schwitzen
– Rückenschmerzen
– Akutes Nierenversagen
– Entzündung der Eichel
– Entzündung der Prostata
– Brennen, Juckreiz und Schmerzen im weiblichen Genitalbereich
– Knötchenbildung in verschiedenen Organen einschließlich Hauptschlagader, Harnblase, Nebenhoden, Magen-Darm-Trakt, Niere, Leber, Lunge, Lymphknoten, Bauchfell, Prostata *(granulomatöse Läsionen)*
– Schmerzen im Brustkorb
– Wassereinlagerungen in den Gliedmaßen
– Anstieg des prostataspezifischen Antigens im Blut (PSA), ein Labortest, der im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung auf Prostatakrebs durchgeführt wird
– Gewichtsabnahme

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar
– Allergische Reaktionen – BCG-Infektion im Blut *(Sepsis)* – Ungewöhnliche Gefäßerweiterungen bei bakteriellen Infektionen *(infektiöse Aneurysmen)* – Entzündung der Blutgefäße einschließlich der Blutgefäße des Gehirns *(Vaskulitis)* – Augenentzündung *(infektiöse Endophthalmitis)*

Kontaktieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder diese länger als 48 Stunden andauert.

► Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt anzeigen über:

Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Str. 51 – 59, 63225 Langen, Tel.: +49 6103 77 0, Fax: +49 6103 77 1234, Website: http://www.pei.de

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist OncoTICE aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Sie finden das Verfalldatum auf dem Etikett der Durchstechflasche und auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“.

Aufbewahrungsbedingungen

Die Durchstechflaschen mit OncoTICE Pulver und die gebrauchsfertige Suspension müssen vor Licht geschützt bei einer Temperatur zwischen +2 und +8 °C gelagert werden.

Hinweise auf Haltbarkeit nach Zubereitung

Die gebrauchsfertige Suspension ist maximal 2 Stunden haltbar, wenn sie zwischen +2 und +8 °C und im Dunkeln gelagert wird.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

► Was OncoTICE enthält

Der Wirkstoff ist: TICE BCG.

Eine Durchstechflasche enthält 2 bis 8 × 10 $^{\text{hoch } 8}$ vermehrungsfähige Einheiten (VE) attenuierter Bazillen von *Mykobakterium bovis,* hergestellt aus einer Kultur des *Bacillus Calmette-Guérin* (TICE BCG).

Die sonstigen Bestandteile sind: Kaliummonohydrogenphosphat, Lactose-Monohydrat, Asparagin-Monohydrat, Citronensäure-Monohydrat, Magnesiumsulfat-Heptahydrat, Ammoniumeisen(III)-citrat-Komplex, Glycerol, Ammoniak, Zinkformiat.

OncoTICE enthält kein Konservierungsmittel.

► Wie OncoTICE aussieht und Inhalt der Packung

OncoTICE ist ein Pulver, das aufgelöst wird und dann mit einem Katheter in die Harnblase eingebracht wird.

OncoTICE ist in Packungen mit eine Durchstechflasche oder 3 Durchstechflaschen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

► Pharmazeutischer Unternehmer

MSD Sharp & Dohme GmbH

Levelingstr. 4a

81673 München

Tel.: 0800/673 673 673

Fax: 0800/673 673 329

E-Mail: e-mail@msd.de

► Hersteller

N.V. Organon
PO Box 20
5340 BH Oss
Niederlande

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Niederlande

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Juli 2023.

Die folgenden Informationen sind für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt.

OncoTICE enthält lebende, attenuierte Mykobakterien. Wegen des potenziellen Risikos einer Übertragung sollte es wie ein biogefährdender Stoff bei der Bereitung, Handhabung und Vernichtung behandelt werden:

– Kontamination mit TICE BCG durch Verschütten der OncoTICE Suspension ist zu vermeiden.
– Verschütten der OncoTICE Suspension kann eine Kontamination mit TICE BCG verursachen. Verschüttete OncoTICE Suspension sollte mit Papiertüchern entfernt werden, die mit Tuberkulose-Desinfektionsmittel getränkt sind und die mindestens 10 Minuten die verschüttete Suspension bedecken. Alle Abfälle sollten wie biogefährdende Stoffe behandelt werden.
– Unbeabsichtigtes Eindringen von TICE BCG kann durch Selbstinokulation durch Hautkontakt bei einer offenen Wunde oder durch Inhalation oder Ingestion der OncoTICE Suspension geschehen. Bei gesunden Personen wird der Kontakt mit TICE BCG keine signifikanten nachteiligen Gesundheitsfolgen bewirken. Es wird jedoch dazu geraten, bei Verdacht einer unbeabsichtigten Kontamination zur Zeit des Vorfalls und sechs Wochen später einen Tuberkulin-Test durchzuführen, um eine eventuelle Hauttestkonversion feststellen zu können.

Um OncoTICE aus der Primärverpackung in das Instillationsset zu überführen, sollte ein nadelloses, geschlossenes Transfersystem verwendet werden.

Rekonstitution und Verabreichung der OncoTICE Suspension müssen unter aseptischen Bedingungen durchgeführt werden.

Rekonstitution des gefriergetrockneten Pulvers

Geben Sie 1 ml einer sterilen physiologischen Kochsalzlösung mit einer sterilen Spritze zum Inhalt einer Durchstechflasche OncoTICE. Stellen Sie sicher, dass die Nadel durch die Mitte des Gummistopfens der Durchstechflasche geführt wird. Lassen Sie die Durchstechflasche einige Minuten lang stehen.

Danach die Durchstechflasche leicht schwenken, bis eine homogene Suspension entstanden ist (Achtung: heftiges Schütteln ist zu vermeiden).

Zubereitung der gebrauchsfertigen Suspension für die Instillation

Verdünnen Sie die rekonstituierte Suspension mit steriler physiologischer Kochsalzlösung auf ein Volumen von 49 ml. Spülen Sie die leere Durchstechflasche mit 1 ml steriler physiologischer Kochsalzlösung. Fügen Sie die Spülflüssigkeit zur rekonstituierten Suspension hinzu, sodass ein Gesamtvolumen von 50 ml erreicht wird.

Mischen Sie die Suspension sorgfältig. Die Suspension ist nun gebrauchsfertig; sie enthält insgesamt 2 bis 8 × 10 hoch 8 vermehrungsfähige Einheiten.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden, es sei denn, dass die Art und Weise des Öffnens und der Rekonstitution das Risiko einer mikrobiellen Kontamination ausschließt. Wenn das Arzneimittel nicht unmittelbar verwendet wird, liegen Lagerungszeiten und -bedingungen der gebrauchsfertigen Suspension in der Verantwortung des Anwenders (siehe Abschnitt 5. Wie ist OncoTICE aufzubewahren?).

Art der Anwendung

OncoTICE darf nicht intravenös, subkutan oder intramuskulär verabreicht werden.

Bringen Sie einen Katheter durch die Harnröhre in die Harnblase ein und entleeren Sie die Harnblase vollständig.

Die wie oben beschrieben zubereitete OncoTICE Suspension wird zu 50 ml als Schwerkraftinfusion über den Katheter in die Blase instilliert. Nach Instillation der OncoTICE Suspension wird der Katheter entfernt.

Dosierung

Pro Instillation wird, soweit nicht anders verordnet, der Inhalt einer Durchstechflasche OncoTICE nach Rekonstitution in die Harnblase eingebracht.

Therapiebeginn: In den ersten 6 Wochen erfolgt die Instillation mit OncoTICE einmal pro Woche.

Als Adjuvanstherapie nach TUR eines oberflächlichen Urothelialzellkarzinoms der Harnblase (siehe Abschnitt 1) sollte die Behandlung mit OncoTICE 10 bis 15 Tage nach TUR beginnen. Die Behandlung sollte nicht begonnen werden, bevor Schleimhautverletzungen nach TUR abgeheilt sind.

Erhaltungstherapie: Die Erhaltungstherapie ist für alle Patienten angezeigt. Im 3., 6. und 12. Behandlungsmonat erfolgt die Instillation mit OncoTICE einmal pro Woche in 3 aufeinander folgenden Wochen. Ob eine Erhaltungstherapie über den 12. Behandlungsmonat hinaus alle 6 Monate erforderlich ist, sollte anhand der Tumorklassifikation und der klinischen Wirkung beurteilt werden.

Die Patienten sollten nach jeder intravesikalen Behandlung dahingehend überwacht werden, ob Symptome einer systemischen BCG-Infektion und Anzeichen von Toxizität auftreten.

Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen der intravesikalen Therapie mit OncoTICE sind im Allgemeinen leicht und vorübergehend. Toxizität und Nebenwirkungen scheinen direkt mit der kumulierten Anzahl vermehrungsfähiger Einheiten BCG, die über einzelne Instillationen

verabreicht werden, zusammenzuhängen. Etwa 90 % der Patienten entwickeln lokale Reizsymptome in der Harnblase. Pollakisurie und Dysurie wurden sehr häufig berichtet. Die Zystitis und die typischen Entzündungserscheinungen (Granulomata), die nach BCG-Instillation in der Harnblasenschleimhaut auftreten und diese Symptome verursachen, können ein essentieller Teil der Antitumoraktivität des BCG sein. In den meisten Fällen verschwinden diese Symptome innerhalb von 2 Tagen nach der Instillation, und die Zystitis erfordert keine Behandlung. Während der Erhaltungstherapie mit OncoTICE können die Zystitisbeschwerden stärker ausgeprägt sein und länger anhalten. In diesen Fällen können bei ernsthaften Beschwerden Isoniazid, 300 mg pro Tag, und Analgetika verabreicht werden, bis die Symptome verschwunden sind.

Als häufig auftretende Nebenwirkungen wurden Unwohlsein, geringe bis mittelmäßige Temperaturerhöhung und/oder grippeähnliche Symptome (Fieber, Rigor, Unwohlsein und Myalgie) beobachtet, die zusammen mit den lokalen irritativen Reaktionen auftreten können, die häufig Ausdruck einer Überempfindlichkeitsreaktion sind und symptomatisch behandelt werden können. Diese Symptome treten meist innerhalb von 4 Stunden nach der Instillation auf und halten 24 bis 48 Stunden an. Fieber über 39 °C verschwindet typischerweise innerhalb von 24 bis 48 Stunden, wenn es mit Antipyretika (vorzugsweise Paracetamol) und Verabreichen von Flüssigkeit behandelt wird. Häufig ist es jedoch nicht möglich, diese unkomplizierten Fieberreaktionen von einer frühen

systemischen BCG-Infektion zu unterscheiden, und es kann eine Behandlung mit Tuberkulostatika angezeigt sein. Fieber über 39 °C, das trotz Behandlung mit Antipyretika länger als 12 Stunden anhält, ist als systemische BCG-Infektion anzusehen und erfordert klinisch diagnostische Abklärung und Behandlung.

Systemische Infektionen mit BCG können einer traumatischen Katheterisierung, einer Perforation der Harnblase oder einer frühen BCG-Instillation nach umfangreicher TUR eines oberflächlichen Blasenkarzinoms zugeschrieben werden. Die initialen Symptome dieser systemischen Infektionen können Pneumonitis, Hepatitis, Zytopenie, infektiöses Aneurysma, Vaskulitis, infektiöse Endophthalmitis und/oder Sepsis sein, oft nach einer Periode mit Fieber und Unwohlsein mit sich progressiv verschlechternden Symptomen. Systemische Infektionen können verzögert noch Monate bis Jahre nach der letzten Dosis auftreten und Patienten sollten angewiesen werden, beim Auftreten von Symptomen wie Fieber und Gewichtsverlust unbekannter Ursache einen Arzt aufzusuchen. Patienten mit Symptomen einer therapieinduzierten systemischen BCG-Infektion sollten adäquat mit Tuberkulostatika den Behandlungsschemata entsprechend, die bei Tuberkuloseinfektionen angewendet werden, behandelt werden. In diesen Fällen ist die weitere Behandlung mit TICE BCG kontraindiziert.

OncoTICE-PPI-2023-07/IAIN-20230731-haarlem

(FUSSNOTE 1) Nur vereinzelte Berichte bei der Überwachung nach Markteinführung.

PatientenInfo-Service /

(FUSSNOTE 2)	Nur vereinzelte Berichte bei der Überwachung nach Markteinführung.
(FUSSNOTE 3)	Nur vereinzelte Berichte bei der Überwachung nach Markteinführung.
(FUSSNOTE 4)	Nur vereinzelte Berichte bei der Überwachung nach Markteinführung.
(FUSSNOTE 5)	Nur vereinzelte Berichte bei der Überwachung nach Markteinführung.

PatientenInfo-Service /

PatientenInfo-Service /