

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

^{Pr}OncoTICE^{MD}

Bacille Calmette et Guérin (BCG), de souche TICE[®]

Poudre pour solution contenant, après dilution et reconstitution, de 1 à 8 x 10⁸ unités formatrices de colonie (UFC) représentant un poids humide approximatif de 50 mg

Agent antinéoplasique pour instillation dans la vessie

Merck Canada Inc.
16750 route Transcanadienne
Kirkland, Quebec H9H 4M7

Date de révision :
Le 1 janvier 2011

Date de préparation:
Le 21 février 2011

OncoTICE^{MD} est une marque déposée de N.V. Organon,
utilisée sous licence par Schering-Plough Canada inc.

N^o de contrôle : 145040
Date de l'approbation : Le 11 mars 2011

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
DESCRIPTION.....	3
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE.....	3
CONTRE-INDICATIONS	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	5
EFFETS INDÉSIRABLES	6
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	10
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	11
SURDOSAGE	12
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	13
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ	13
INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	13
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	14
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	15
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	15
ESSAIS CLINIQUES	15
RÉFÉRENCES	19
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR	21

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et teneur	Ingrédients non médicamenteux cliniquement importants
Intravésicale	Poudre pour solution; poids humide de 50 mg représentant approximativement de 1 à 8 x 10 ⁸ unités formatrices de colonie (UFC) de BCG de souche TICE [®] /fiOLE	Sans objet <i>Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.</i>

DESCRIPTION

OncoTICE^{MD} (bacille Calmette et Guérin [BCG], de souche TICE[®]) est une préparation lyophilisée contenant le bacille Calmette et Guérin (BCG) de la souche TICE[®], qui est une souche vivante atténuée de *Mycobacterium bovis*. Le milieu de culture à partir duquel est préparé le pain lyophilisé possède la composition relative suivante : 150 g de lactose, 250 mL de milieu Sauton et 750 mL d'eau. La préparation de BCG lyophilisée est offerte en fioles, contenant chacune de 1 à 8 x 10⁸ unités formatrices de colonies (UFC) de BCG de souche TICE[®], représentant approximativement 50 mg (poids humide). Aucun agent de conservation n'a été ajouté.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

OncoTICE^{MD} (Bacille Calmette et Guérin [BCG], de souche TICE[®]) est indiqué dans le traitement du carcinome *in situ* (CIS) plat, primaire ou récidivant, des cellules urothéliales de la vessie et comme traitement adjuvant après la résection transurétrale (RTU) d'un carcinome papillaire, primaire ou récidivant, des cellules urothéliales superficielles de la vessie de stade T_A (grade 2 ou 3) ou T₁ (grade 1, 2 ou 3). Dans les cas de tumeurs papillaires de stade T_A, grade 1, l'utilisation d'OncoTICE^{MD} n'est recommandée qu'en présence d'un risque élevé de récurrence tumorale.

OncoTICE^{MD} n'est pas indiqué dans le traitement du cancer invasif de la vessie. Il n'est pas recommandé dans les cas de tumeurs papillaires de stades plus avancés que le stade T₁.

Gériatrie :

OncoTICE^{MD} peut être utilisé chez les personnes âgées (voir *POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS* et *ESSAIS CLINIQUES*).

Pédiatrie (< 18 ans) :

Aucune étude n'a été menée sur l'utilisation d'OncoTICE^{MD} chez les enfants.

CONTRE-INDICATIONS

- OncoTICE^{MD} n'est pas indiqué dans le traitement du cancer invasif de la vessie.
- Les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la formulation de ce dernier ou des composants du récipient. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT de la monographie de produit.
- OncoTICE^{MD} ne doit pas être utilisé chez des patients dont le système immunitaire est altéré peu importe si cette altération est congénitale ou provoquée par la maladie, la médication ou un autre traitement.
- OncoTICE^{MD} est à éviter chez les patients présentant une sérologie VIH positive.
- OncoTICE^{MD} est contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).
- Chez les patients dont le test cutané à la tuberculine dérivée de protéines purifiées (PPD) a révélé des résultats positifs, les données cliniques doivent exclure l'éventualité d'une atteinte de la forme évolutive de la tuberculose avant d'amorcer un traitement par OncoTICE^{MD}.
- OncoTICE^{MD} ne doit pas être utilisé en concomitance avec des médicaments antituberculeux comme la streptomycine, l'acide para-amino-salicylique (P.A.S.), l'isoniazide (INH), la rifampicine et l'éthambutol, car l'action antitumorale du BCG pourrait s'en trouver altérée.
- Chez les patients présentant une infection urinaire, le traitement par OncoTICE^{MD} doit être retardé ou interrompu jusqu'à ce que la culture bactérienne de l'urine soit négative et que le traitement par des antibiotiques ou des antiseptiques urinaires, ou les deux, soit terminé.
- Chez les patients présentant une hématurie macroscopique, le traitement par OncoTICE^{MD} doit être interrompu ou retardé jusqu'à ce que l'hématurie soit traitée avec succès ou qu'elle se résorbe.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

OncoTICE^{MD} ne doit pas être administré par voie intraveineuse, sous-cutanée ou intramusculaire. OncoTICE^{MD} ne doit pas non plus être administré par voie orale ou intradermique.

OncoTICE^{MD} n'est pas un vaccin pour la prévention du cancer ou de la tuberculose. Les médecins qui utilisent ce produit doivent connaître la documentation publiée sur la prévention et le traitement des complications associées à BCG et être prêts, en cas d'urgence et lorsqu'approprié, à communiquer avec des spécialistes des maladies infectieuses expérimentés dans le traitement des complications infectieuses associées à l'instillation intravésicale du BCG. Les complications infectieuses associées au BCG exigent le recours à une antibiothérapie multiple à long terme.

OncoTICE^{MD} contient des bactéries vivantes potentiellement pathogènes. La reconstitution, la préparation de la suspension OncoTICE^{MD} pour instillation et l'administration doivent être effectuées dans des conditions d'asepsie. Toute portion inutilisée d'OncoTICE^{MD} et tout matériel, toutes fournitures et tous réceptacles en contact avec OncoTICE^{MD} doivent être manipulés et éliminés comme des déchets présentant des risques biologiques.

Après chaque traitement intravésical, on doit surveiller les patients afin de déceler la présence de symptômes d'une infection généralisée par le BCG et de signes de toxicité, car des décès résultant de telles infections et de septicémie ont été signalés.

Dans le but de protéger son(sa) partenaire, on doit recommander au patient/à la patiente de s'abstenir d'avoir des relations sexuelles au cours de la semaine suivant une instillation intravésicale d'OncoTICE^{MD} ou d'utiliser un condom.

Résection transurétrale (RTU) :

Quand il est utilisé comme traitement adjuvant à la suite de la RTU d'un carcinome des cellules urothéliales superficielles de la vessie (voir *INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE*), le traitement par OncoTICE^{MD} devrait être amorcé de 10 à 15 jours après la résection. Le traitement ne devrait pas être amorcé avant que les lésions à la muqueuse ne soient guéries.

Génito-urinaire

On doit veiller à ne pas causer de traumatismes des voies urinaires. De 7 à 14 jours doivent s'écouler avant l'administration d'OncoTICE^{MD} à la suite d'une RTU, d'une biopsie ou d'un cathétérisme traumatique.

Un cathétérisme traumatique ou d'autres blessures à l'urètre ou à la muqueuse de la vessie peuvent entraîner une infection généralisée par le BCG. On doit envisager le report de l'administration d'OncoTICE^{MD} chez les patients ayant subi une telle blessure jusqu'à ce que les lésions à la muqueuse soient guéries.

Sensibilité

L'utilisation d'OncoTICE^{MD} peut entraîner une sensibilité à la tuberculine résultant en des résultats positifs au test cutané à la tuberculine dérivée de protéines purifiées (PPD). La réactivité au test cutané à la tuberculine dérivée de protéines purifiées (PPD) doit donc être déterminée avant d'amorcer le traitement par OncoTICE^{MD}.

Populations particulières

Femmes enceintes : OncoTICE^{MD} n'a fait l'objet d'aucune étude sur la reproduction animale. Par ailleurs, on ignore si le produit, administré à une femme enceinte, risque de nuire au fœtus ou s'il peut affecter la capacité reproductive. OncoTICE^{MD} doit être administré à une femme enceinte seulement si le traitement est manifestement nécessaire. On doit aviser les femmes de ne pas devenir enceintes pendant le traitement.

Femmes qui allaitent : On ne sait pas si OncoTICE^{MD} est excrété dans le lait maternel. Étant donné que de nombreux médicaments sont excrétés dans le lait maternel et étant donné le potentiel d'effets indésirables graves d'OncoTICE^{MD} chez le nourrisson, il faudra décider de cesser l'allaitement ou de cesser la médication en considérant l'importance de la médication chez la mère.

Pédiatrie (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité d'OncoTICE^{MD} dans le traitement du carcinome des cellules urothéliales superficielles de la vessie chez l'enfant n'ont pas été établies.

Gériatrie :

OncoTICE^{MD} peut être administré à des personnes âgées. (Voir *POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS* et *ESSAIS CLINIQUES*).

Surveillance et épreuves de laboratoire

Chez les patients qui présentent des facteurs de risque connus d'une infection au VIH, il est recommandé d'effectuer les tests du VIH appropriés avant de commencer le traitement.

Avant la première instillation intravésicale d'OncoTICE^{MD}, une épreuve de Mantoux (PPD) doit être réalisée. Dans l'éventualité où les résultats de cette épreuve seraient positifs, l'instillation intravésicale d'OncoTICE^{MD} est contre-indiquée seulement s'il y a preuve médicale supplémentaire d'une infection tuberculeuse évolutive.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

Les effets indésirables sont souvent localisés dans la vessie, mais peuvent être accompagnés de manifestations généralisées.

La toxicité et les effets indésirables semblent être directement liés au compte cumulatif des unités formatrices de colonie de BCG après diverses instillations. Environ 90 % des patients présentent des symptômes localisés d'irritation de la vessie. La pollakiurie et la dysurie sont très fréquemment signalées. Les cystites et les réactions inflammatoires typiques (granulomes) qui se manifestent dans la muqueuse de la vessie après l'instillation de BCG et qui sont à l'origine de

ces symptômes, pourraient constituer une partie essentielle de l'action antitumorale du BCG. Dans la plupart des cas, les symptômes disparaissent dans les deux jours suivant l'instillation et aucun traitement de la cystite n'est requis. Durant le traitement d'entretien au BCG, les symptômes de cystite peuvent être plus intenses et prolongés. De façon générale, il n'y a aucune complication urinaire à long terme.

On a traité les symptômes liés aux effets indésirables relatifs à l'irritation de la vessie et associés à l'administration d'OncoTICE^{MD} avec Pyridium, du bromure de propanthéline ou du chlorure d'oxybutynine, et de l'acétaminophène ou de l'ibuprofène

Un état de malaise, une fièvre d'intensité faible à moyenne et des symptômes pseudo-grippaux (fièvre, rigidité, malaise et myalgie) sont aussi communément observés. Ces symptômes apparaissent habituellement dans les 4 heures après l'instillation et durent de 24 à 48 heures. Dans les cas où la température est supérieure à 39 °C, la fièvre se résorbe habituellement dans les 24 à 48 heures quand elle est traitée au moyen d'antipyrétiques (préférentiellement le paracétamol) et par l'absorption de liquides. Cependant, il est souvent difficile de distinguer ces réactions fébriles non compliquées des symptômes d'infections généralisées précoces par le BCG. Il est donc recommandé de considérer la fièvre caractérisée par une température supérieure à 39,0 °C, qui ne se résorbe pas dans les 12 heures malgré un traitement antipyrétique, comme étant un signe d'une infection généralisée par le BCG nécessitant un diagnostic de confirmation ainsi qu'un traitement.

Les effets indésirables généralisés tels que les malaises, la fièvre et les frissons peuvent représenter des réactions d'hypersensibilité et être traités à l'aide d'antihistaminiques. Quant au syndrome pseudo-grippal d'une durée de 1 à 2 jours qui accompagne souvent l'administration d'OncoTICE^{MD}, on doit le traiter symptomatiquement. Les infections généralisées par le BCG peuvent être dues à un cathétérisme traumatique, à une perforation de la vessie ou à une instillation prématurée de BCG après la RTU d'un carcinome des cellules urothéliales superficielles de la vessie (Voir *MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – GÉNITO-URINAIRE*). Ces infections généralisées peuvent se traduire initialement par une pneumonite, une hépatite et(ou) une cytopénie survenant après une période de fièvre et de malaises durant laquelle les symptômes s'aggravent progressivement.

Les patients présentant des symptômes évidents d'infection par le BCG induite par le traitement doivent être traités de façon appropriée à l'aide d'agents antituberculeux selon les schémas de traitement réguliers utilisés pour les infections tuberculeuses : en présence d'une infection généralisée, la trithérapie (isoniazide, rifampicine, éthambutol), avec ou sans cyclosérine, est prescrite pendant plusieurs semaines et suivie d'un traitement à l'isoniazide et à la rifampicine; la rifampicine jumelée à l'isoniazide sont administrées lorsqu'il y a des signes d'une infection par le BCG évolutive sans atteinte généralisée. Dans ces cas, de nouvelles instillations d'OncoTICE^{MD} sont contre-indiquées.

On a signalé des décès survenus à la suite d'infections généralisées par le BCG et de septicémie. On a rapporté 2 cas d'adénome néphrogène, lésion bénigne de l'épithélium de la vessie, associés à l'instillation intravésicale de BCG.

En général, les effets indésirables du traitement au BCG contre le carcinome de la vessie ont été de courte durée et de morbidité modérée. Les effets indésirables associés au traitement par instillation intravésicale d'OncoTICE^{MD} sont habituellement légers et transitoires.

Effets indésirables d'un médicament observés au cours des essais cliniques

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables à un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des événements indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux.

Un résumé de l'incidence et de la gravité des effets indésirables observés au cours d'une étude auprès de 674 patients atteints d'un cancer superficiel de la vessie et traités par instillation intravésicale d'OncoTICE^{MD} est présenté dans le Tableau 1 ci-dessous. Les événements indésirables signalés dans le cadre d'autres études ont été similaires.

TABLEAU 1

<u>Effets indésirables locaux</u>	<u>Incidence (%)</u>	<u>Grave (%)</u>
Dysurie	59,5	10,7
Miction fréquente	40,4	7,4
Hématurie	26,0	7,4
Cystite	5,9	1,9
Miction impérieuse	5,8	1,3
Nycturie	4,5	0,6
Crampes/Douleur	4,0	0,9
Incontinence urinaire	2,4	---
Débris dans les urines	2,2	0,4
Inflammation des organes génitaux/Abcès	1,8	0,4
Infection urinaire	1,5	0,9
Urétrite	1,2	---
Pyurie	0,7	0,1
Epididymite/Prostatite	0,3	---
Obstruction urinaire	0,3	---
Vessie contractée	0,2	---
Orchite	0,2	---
<u>Effets indésirables généralisés</u>	<u>Incidence (%)</u>	<u>Grave (%)</u>
Fièvre	19,9	7,6
Malaise/Fatigue	7,4	---
Grands frissons	3,3	1,0
Nausées/Vomissements	3,0	0,3
Arthrite/Myalgie	2,7	0,4
Mal de tête/Étourdissements	2,4	---

Anorexie/Perte de poids	2,2	0,1
Effets allergiques	2,1	0,4
Effets cardiaques	1,9	1,3
Effets respiratoires (non classifiés)	1,6	0,2
Douleur abdominale	1,5	0,6
Anémie	1,3	0,4
Diarrhée	1,2	0,1
Pneumonite	1,2	0,6
Effets gastro-intestinaux (non classifiés)	1,0	---
Effets neurologiques	0,9	0,3
Éruption cutanée	0,6	0,2
Septicémie au BCG	0,4	0,4
Coagulopathie	0,3	0,3
Leucopénie	0,3	---
Thrombocytopénie	0,3	---
Granulome hépatique	0,2	0,2
Hépatite	0,2	0,2

Le taux d'incidence du syndrome pseudo-grippal (y compris la fièvre, les grands frissons, les malaises et la myalgie) a été de 33,2 %; au total; 9,0 % de ces cas étaient graves.

Le terme « grave » s'applique aux effets de grade 3 ou de grade 4 (selon l'ECOG).

Effets indésirables du médicament observés après la commercialisation du produit

Les effets indésirables suivants (Tableau 2) ont été signalés, grâce à la surveillance après la commercialisation du produit, comme étant sérieux et imprévus. Ces renseignements sont fondés sur l'expérience et les données cliniques publiées.

TABLEAU 2

Occurrence	Classification SOC (System Organ Class) de MedDRA	Termes préconisés
Rarement (> 1/10 000, < 1/1 000)	Affections respiratoires, thoraciques, médiastinales	Toux
	Troubles de l'appareil reproducteur et des seins	Epididymite
Très rarement (< 1/10 000)	Infections et infestations	Pharyngite, orchite, syndrome de Reiter, lupus vulgaire
	Troubles du sang et du système lymphatique	Lymphadénopathie
	Troubles du métabolisme et de la nutrition	Anorexie
	Troubles psychiatriques	Confusion
	Troubles du système nerveux	Étourdissements, dysesthésie ¹ , hyperesthésie ¹ , paresthésie,

Occurrence	Classification SOC (System Organ Class) de MedDRA	Termes préconisés
		somnolence, mal de tête, hypertonie, névralgie ¹
	Troubles oculaires	Conjonctivite
	Troubles auditifs et labyrinthiques	Vertiges ¹
	Troubles vasculaires	Hypotension
	Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Bronchite, dyspnée, rhinite
	Troubles gastro-intestinaux	Dyspepsie ¹ , flatulence ¹
	Troubles des tissus cutanés ou sous-cutanés	Alopécie, hyperhidrose
	Troubles locomoteurs et du tissu conjonctif	Douleurs au dos
	Troubles rénaux et urinaires	Insuffisance rénale aiguë
	Troubles de l'appareil reproducteur et des seins	Balanoposthite, prostatite, inconfort vulvovaginal ¹
	Troubles généraux et au point d'administration	Douleur thoracique, œdème périphérique, granulome ²
	Explorations	Augmentation du taux d'antigène prostatique spécifique, perte de poids

1 Seuls des cas isolés ont été déclarés au cours de la surveillance après la commercialisation du produit.

2 Des granulomes sans autre indication ont été observés dans divers organes, y compris l'aorte, la vessie, l'épididyme, l'appareil digestif, les reins, le foie, les poumons, les ganglions lymphatiques, le péritoine et la prostate.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

Les immunosuppresseurs et(ou) les dépresseurs de la moelle osseuse et(ou) la radiation peuvent interférer avec la réponse immunitaire et donc avec l'efficacité de l'action antitumorale, c'est pourquoi ils ne devraient pas être utilisés en association avec OncoTICE^{MD}.

Interactions médicament-médicament

OncoTICE^{MD} interagit avec la plupart des antibiotiques et, en particulier, les agents antituberculeux généralement administrés, notamment la streptomycine, l'acide para-aminosalicylique (P.A.S.), l'isoniazide (INH), la rifampicine et l'éthambutol, mais à l'exception de la pyrazinamide. L'action antitumorale d'OncoTICE^{MD} peut donc être diminuée par l'administration concomitante d'une antibiothérapie. Le report de l'instillation intravésicale est recommandé chez les patients traités aux antibiotiques, et ce, jusqu'à la fin de l'antibiothérapie

(Voir également la section *CONTRE-INDICATIONS*).

Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

Interactions médicament-herbe médicinale

Aucune interaction avec des herbes médicinales n'a été établie.

Effets du médicament sur les résultats des épreuves de laboratoire

Aucune donnée n'a été établie.

Effets du médicament sur le style de vie

D'après le profil pharmacodynamique d'OncoTICE^{MD}, on suppose que le produit n'altérera pas la capacité à conduire un véhicule ou à faire fonctionner des machines.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

Pour chaque instillation, le contenu d'une fiole d'OncoTICE^{MD} (Bacille Calmette et Guérin [BCG], de souche TICE[®]), reconstitué et dilué selon les indications, est instillé dans la vessie.

OncoTICE^{MD} ne doit pas être administré par voie intraveineuse, sous-cutanée ou intramusculaire.

Traitement d'induction :

Instillation hebdomadaire d'OncoTICE^{MD} durant 6 semaines consécutives.

Traitement d'entretien :

Instillations additionnelles d'OncoTICE^{MD} aux semaines 8 et 12 ainsi qu'une fois par mois, du mois 4 au mois 12.

Dose oubliée

Aucune donnée établie.

Administration

Insérer un cathéter urétral dans la vessie et procéder au drainage complet de la vessie. Raccorder au cathéter la seringue de 50 mL contenant la suspension OncoTICE^{MD} préparée et instiller la suspension dans la vessie.

Après l'instillation, retirer le cathéter.

La suspension OncoTICE^{MD} instillée doit demeurer dans la vessie pendant une période de 2 heures. Après 2 heures, le patient doit se vider la vessie en position assise.

Remarque : Le patient ne peut pas ingérer de liquides pendant une période de 4 heures précédant

l'instillation ou pendant qu'il retient la suspension OncoTICE^{MD} dans sa vessie après l'instillation (2 heures).

Advenant qu'il y ait déversement du produit ou contamination par celui-ci, on doit nettoyer la zone en la couvrant de papier essuie-tout imbibé d'un désinfectant tuberculocide durant au moins 10 minutes. Les déchets doivent être traités et mis au rebut selon les dispositions touchant les déchets présentant des risques biologiques. (*voir la section INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION*).

Suivre la présente méthode dans des conditions d'asepsie.

Reconstitution-suspension pour instillation dans la vessie

Ajouter 1 mL de solution saline physiologique stérile, apyrogène et sans agent de conservation au moyen d'une seringue stérile et laisser reposer pendant quelques minutes. Puis remuer la fiole en tourbillonnant légèrement jusqu'à ce qu'une suspension homogène se forme. (Avertissement : éviter de remuer vigoureusement.)

Préparation de la solution pour instillation

Transférer la suspension contenue dans la fiole dans une seringue stérile de 50 mL. Rincer la fiole avec 1 mL additionnel de solution saline physiologique stérile, apyrogène et sans agent de conservation. Ajouter ce liquide de rinçage à la suspension dans la seringue de 50 mL. Diluer enfin le contenu de la seringue (1 mL de suspension OncoTICE^{MD} + 1 mL de liquide de rinçage) en y ajoutant de la solution saline physiologique stérile, apyrogène et sans agent de conservation pour obtenir un volume total de 50 mL. Mélanger la suspension avec soin.

Remarque : La suspension ne doit pas être filtrée.

La suspension est maintenant prête pour l'instillation; elle contient au total de 1 à 8 x 10⁸ unités formatrices de colonies (UFC) de BCG, de souche TICE.

Incompatibilité

OncoTICE^{MD} n'est pas compatible avec les solutions hypotoniques et hypertoniques. OncoTICE^{MD} devrait être mélangé à une solution saline physiologique, comme on le décrit ci-dessus dans le paragraphe intitulé *Reconstitution*. Aucune autre étude d'incompatibilité n'a été menée.

SURDOSAGE

Un surdosage survient si plus d'une fiole d'OncoTICE^{MD} est administrée par instillation. On doit alors surveiller le patient de près pour déceler tout signe d'infection généralisée par le BCG et le traiter à l'aide d'une médication antituberculeuse, le cas échéant (*voir la section EFFETS INDÉSIRABLES*).

Pour la prise en charge d'un surdosage soupçonné, communiquez avec votre centre antipoison régional.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

Le produit a une action antitumorale, mais son mode d'action précis est inconnu. Les données d'études suggèrent qu'une réponse immunitaire active non spécifique est mise en œuvre. Le BCG entraîne une réponse inflammatoire localisée à laquelle participent une variété de cellules immunitaires comme les macrophages, les cellules NK (natural killers) et les lymphocytes T.

Pharmacodynamique

OncoTICE^{MD} est un agent immunostimulant (code L 03AX03 selon la classification ATC).

Pharmacocinétique

Dans le cadre du traitement du cancer de la vessie et du traitement prophylactique contre ce cancer, la fixation du BCG à la paroi de la vessie après avoir vidé cette dernière s'est révélée importante. Elle permet un effet pharmacologique ciblé au site d'application. On sait que le BCG, de souche TICE, peut se fixer spécifiquement à la fibronectine présente sur la paroi de la vessie. Cependant, la plus grande partie de la suspension OncoTICE^{MD} administrée par instillation sera excrétée avec la première miction, deux heures après l'instillation.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Les fioles intactes d'OncoTICE^{MD} contenant le BCG lyophilisé doivent être conservées à une température variant de 2 à 8 °C et protégées de la lumière. La date de péremption indiquée sur l'étiquette des fioles s'applique seulement aux fioles entreposées dans les conditions susmentionnées.

La solution reconstituée pour instillation intravésicale peut être conservée pendant au plus **2 heures** lorsqu'elle est réfrigérée entre 2 et 8 °C et protégée de la lumière. Toute portion inutilisée doit être mise au rebut après **2 heures**.

INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

OncoTICE^{MD} contient des mycobactéries vivantes atténuées. La reconstitution, la préparation de la suspension OncoTICE^{MD} pour instillation et l'administration doivent être effectuées dans des conditions d'asepsie.

Le déversement accidentel de la suspension OncoTICE^{MD} peut causer une contamination par le

BCG, de souche TICE. Tout déversement de la suspension OncoTICE^{MD} doit être nettoyé en couvrant la zone de papier essuie-tout imbibé d'un désinfectant tuberculocide durant au moins 10 minutes. Toute portion inutilisée d'OncoTICE^{MD} et tout matériel, toutes fournitures et tous réceptacles en contact avec OncoTICE^{MD} doivent être manipulés et éliminés comme des déchets présentant des risques biologiques.

L'exposition accidentelle à OncoTICE^{MD} pourrait résulter d'une auto-inoculation, d'une exposition cutanée par une plaie ouverte ou de l'ingestion de la suspension OncoTICE^{MD}. L'exposition à OncoTICE^{MD} ne devrait entraîner aucune issue clinique défavorable significative chez des personnes en bonne santé. Cependant, advenant le cas où l'on soupçonne une auto-inoculation accidentelle, il est recommandé de réaliser un test cutané à la tuberculine dérivée de protéines purifiées (PPD) au moment de l'accident et six semaines plus tard, afin de déceler une conversion sérologique.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

OncoTICE^{MD} (Bacille Calmette et Guérin [BCG], de souche TICE[®]) est fourni sous forme de préparation lyophilisée en fioles de 2 mL; chaque fiole contient de $1 \text{ à } 8 \times 10^8$ UFC de BCG de souche TICE, représentant approximativement 50 mg (poids humide). Elles sont fournies en boîtes, à raison de 1 fiole par boîte.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

OncoTICE^{MD} (Bacille Calmette et Guérin [BCG], de souche TICE[®]) est une préparation lyophilisée contenant le bacille Calmette et Guérin (BCG) de la souche TICE[®], qui est une souche vivante atténuée de *Mycobacterium bovis*. Le milieu de culture à partir duquel est préparé le pain lyophilisé possède la composition relative suivante : 150 g de lactose, 250 mL de milieu Sauton et 750 mL d'eau.

La préparation de BCG lyophilisée est offerte en fioles, contenant chacune de 1 à 8 x 10⁸ unités formatrices de colonies (UFC) de BCG de souche TICE, représentant approximativement 50 mg (poids humide). Aucun agent de conservation n'a été ajouté.

ESSAIS CLINIQUES

Dans le but d'évaluer l'efficacité de l'administration intravésicale du bacille Calmette et Guérin (BCG), de souche TICE[®] dans le traitement du carcinome *in situ*, on a identifié les patients ayant reçu un traitement au BCG, de souche TICE[®], dans le cadre de 6 études différentes dont la particularité commune la plus importante était l'utilisation d'un traitement d'induction et d'un traitement d'entretien. Les patients ont reçu le BCG, de souche TICE[®] (50 mg; 1 à 8 x 10⁸ UFC) par voie intravésicale une fois par semaine durant au moins 6 semaines et une fois par mois par la suite, durant une période allant jusqu'à 12 mois. Dans certains cas le traitement d'entretien s'est poursuivi plus longtemps. La population de l'étude était constituée de 153 patients, soit 132 hommes, 19 femmes et 2 personnes dont le sexe n'a pas été précisé. Trente patients dont le carcinome *in situ* n'était pas bien documenté au départ et 4 autres patients perdus pendant le suivi n'étaient pas évaluable quant à la réponse au traitement. Par conséquent, les données de 119 patients étaient disponibles pour l'évaluation de l'efficacité. L'âge moyen des patients était de 69 ans (écart : de 38 à 97 ans). Il y avait 2 catégories de réponse clinique : (1) réponse histologique complète (RHC), définie comme étant la rémission complète du carcinome *in situ* confirmée par cystoscopie et examen cytologique, avec ou sans biopsie; et (2) réponse clinique complète sans examen cytologique (RCCSC), définie comme étant une disparition complète apparente de la tumeur à la cystoscopie. Les résultats d'une analyse datant de 1987 des patients évaluable sont montrés au **Tableau 3**.

TABLEAU 3 : Réponse des patients présentant un carcinome *in situ* de la vessie; résultats de 6 études

	Inscrits	Évaluables	RHC	RCCSC	Réponse globale
Nombre (%) de patients	153	119 (78 %)	54 (46 %)	36 (30 %)	90 (76 %)

Une mise à jour de ces données, effectuée en 1989, est présentée au **Tableau 4**. La durée médiane du suivi était de 47 mois.

TABLEAU 4 : Suivi de la réponse de patients présentant un carcinome *in situ* de la vessie; résultats de 6 études – État des 90 répondants en 1989 (RHC ou RCCSC)

Réponse	1987/RHC n = 54	1987/RCCSC n=36	Réponse en 1987 n = 90	Pourcentage
RHC	30	15	45	50
RCCSC	0	0	0	0
Décès sans lien	6	6	12	13
Échec	18	15	33	37

Les taux de réponse des patients ayant préalablement reçu ou non une chimiothérapie intravésicale ne présentaient aucune différence significative. La durée médiane de la réponse, calculée selon la méthode d'estimation de Kaplan-Meier comme étant le délai médian avant la récurrence, est évaluée à 4 ans et plus. L'incidence d'une cystectomie pour les 90 patients ayant présenté une réponse complète (RHC ou RCCSC) était de 11 %. Le délai médian avant la cystectomie chez les patients ayant présenté une réponse complète (RHC ou RCCSC) dépassait 74 mois.

L'efficacité de l'administration intravésicale de BCG de souche TICE[®] dans la prévention de la récurrence du carcinome des cellules urothéliales de la vessie de stade T_A ou T₁ suivant une résection transurétrale de toutes les tumeurs papillaires a été évaluée dans le cadre de 2 essais cliniques de phase III ouverts et à répartition aléatoire. Le diagnostic initial des patients participant aux études a été déterminé par biopsies cystoscopiques. L'une des études a été menée par le *Southwestern Oncology Group* (SWOG) chez des patients présentant un risque élevé de récurrence. Le risque élevé a été défini comme étant 2 occurrences, au cours d'une période de 56 semaines, d'une tumeur de stade T1 de n'importe quel grade, ou 3 tumeurs ou plus se présentant simultanément. La seconde étude a été menée par la *Nijmegen University Hospital* de Nimègue, aux Pays-Bas. Dans cette étude, les patients n'ont pas été choisis en fonction du risque élevé de récurrence. Dans le cadre des deux études, le traitement a été amorcé entre 1 et 2 semaines après une résection transurétrale.

Dans le cadre de l'essai du SWOG (étude 8795), les patients ont été répartis aléatoirement pour recevoir le BCG, de souche TICE[®], ou la mitomycine C. Les deux médicaments ont été

administrés par voie intravésicale une fois par semaine durant 6 semaines, et aux semaines 8 et 12, puis une fois par mois par la suite, pour un traitement d'une durée totale d'un an. Une cystoscopie et un examen cytologique urinaire ont été réalisés tous les 3 mois pendant 2 ans. Les patients ayant une maladie évolutive ainsi que ceux chez qui on a observé une maladie résiduelle ou récidivante au suivi effectué après 6 mois ou plus tard, ont été retirés de l'étude et leurs cas ont été considérés comme des échecs du traitement.

Au total, des 469 patients inscrits à l'étude, 237 ont été assignés au groupe recevant le BCG de souche TICE[®], et 232 ont été assignés au groupe recevant la mitomycine C. Par la suite, la participation de 22 patients a été jugée inadmissible, et les cas de 66 patients atteints d'un carcinome *in situ* ont été analysés séparément. Par ailleurs, 4 patients ont été perdus pendant le suivi. Il restait donc 191 patients évaluable dans le groupe recevant le BCG de souche TICE[®] et 186 patients dans le groupe recevant la mitomycine C. De ces patients, 84 % étaient des hommes et 16 %, des femmes. L'âge moyen de ces patients était de 65 ans.

Les estimations, réalisées selon la méthode de Kaplan-Meier, de la survie sans évolution de la maladie après 2 ans sont montrées au **Tableau 5**. La différence entre les deux groupes en ce qui a trait aux délais de survie sans évolution de la maladie était statistiquement significative, selon les résultats du test Mantel-Haenzel ($p = 0,03$). L'intervalle de confiance à 95 % au regard de la différence dans la survie sans évolution de la maladie après 2 ans était de 12 % \pm 10 %. Aucune différence statistiquement significative n'a été notée entre les deux groupes quant au délai écoulé avant l'évolution de la tumeur ou l'invasion tumorale, ou aux résultats en matière de survie globale.

TABLEAU 5 : Résultats de l'étude SWOG 8795

	Groupe BCG, de souche TICE[®] n = 191	Groupe mitomycine C n = 186
Taux estimé de survie sans évolution de la maladie après 2 ans	57 %	45 %
Intervalle de confiance (IC) à 95 %	(50 %, 65 %)	(38 %, 53 %)

Dans le cadre de l'étude de Nimègue, l'efficacité de 3 traitements a été comparée : BCG de souche TICE[®], BCG de souche *Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiene* (BCG-RIVM) et mitomycine C.

Le BCG de souche TICE[®] et le BCG-RIVM étaient administrés par voie intravésicale une fois par semaine durant 6 semaines. À la différence de l'étude du SWOG, le traitement d'entretien au BCG n'a pas été administré. La mitomycine C était administrée par voie intravésicale une fois par semaine durant 4 semaines et une fois par mois par la suite, pour un traitement d'une durée

totale de 6 mois. Une cystoscopie et un examen cytologique urinaire ont été réalisés tous les 3 mois, jusqu'à ce qu'il y ait récurrence.

Au total, 469 patients ont été inscrits et répartis aléatoirement. Trente-deux patients n'étaient pas évaluable, 17 n'étaient pas admissibles, 15 se sont retirés avant l'administration du traitement, et les cas de 50 patients qui présentaient un carcinome *in situ* ont été analysés séparément. Il restait donc 387 patients évaluable : 117 dans le groupe recevant le BCG de souche TICE[®], 134 dans le groupe recevant le BCG-RIVM et 136 dans le groupe recevant la mitomycine C. Vingt-huit patients (24 %) du groupe BCG de souche TICE[®], 32 patients (24 %) du groupe BCG-RIVM et 24 patients (18 %) du groupe mitomycine C présentaient des tumeurs T_AG1. La durée médiane du suivi était de 22 mois (écart : de 3 à 54 mois).

Les estimations réalisées selon la méthode de Kaplan-Meier quant à la survie sans évolution de la maladie après 2 ans sont montrées au **Tableau 6**. Les différences dans les données portant sur la survie sans évolution de la maladie dans les 3 groupes n'étaient pas statistiquement significatives, selon le test Mantel-Haenzel ($p = 0,08$).

TABLEAU 6 : Résultats de l'étude de Nimègue

	Groupe BCG, de souche TICE[®] n = 117	Groupe BCG-RIVM n = 134	Groupe mitomycine C n = 136
Taux estimé de survie sans évolution de la maladie après 2 ans	53 %	62 %	64 %
Intervalle de confiance (IC) à 95 %	(44 %, 64 %)	(53 %, 72 %)	(55 %, 74 %)

Dans le cadre des études du SWOG 8795 et de Nimègue, les cas de toxicité aiguë étaient plus courants, et généralement plus graves, chez les patients qui recevaient le BCG de souche TICE[®] que chez ceux qui recevaient la mitomycine C.

RÉFÉRENCES

Brosman SA: The use of bacillus Calmette-Guérin in the therapy of bladder carcinoma in situ. J Urol 1985; 134:36-39.

DeKernion JB, Huang M, Linder A, et coll.: The management of superficial bladder tumors and carcinoma in situ with intravesical bacillus Calmette-Guérin. J Urol 1985; 133:598-601.

DeJager R, Guinan P, Lamm D, et coll.: Long-term complete remission in bladder carcinoma in situ with intravesical TICE Bacillus Calmette Guerin. J. Urol 1991;p 28 (6): 507-513.

Guérin C: The history of BCG. In: Rosenthal SR (ed): BCG Vaccine: Tuberculosis-Cancer. Littleton, MA, PSG Publishing Co., Inc. 1980, pp. 35-43.

Guinan P, Batenhorst R: BCG in the treatment of superficial bladder cancer (Abstract). J Urol 1987; 137:180A.

Haaff E, Dresner SM, Ratliff TL, Catalona WJ: Two courses of intravesical bacillus Calmette-Guérin for transitional cell carcinoma of the bladder. J Urol 1986; 136:820-824.

Herr HW, Pinsky CM, Whitmore WF, et coll.: Effect of intravesical bacillus Calmette-Guérin (BCG) on carcinoma in situ. Cancer 1983; 51:1323-1326.

Herr HW, Pinsky CM, Whitmore WF Jr., et coll.: Long-term effect of intravesical bacillus Calmette-Guérin on flat carcinoma in situ of the bladder. J Urol 1986; 135:265-267.

Kelley DR, Ratliff T, Catalona WJ, et coll.: Intravesical bacillus Calmette-Guérin therapy for superficial bladder cancer: Effect of bacillus Calmette-Guérin viability on treatment results. J Urol 1985; 134:48-53.

Kelley DR, Haaff E, Becich M, et coll.: Prognostic value of purified protein derivative skin test and granuloma formation in patients treated with intravesical bacillus Calmette-Guérin. J Urol 1986; 135:268-271.

Lamm DL: BCG immunotherapy in bladder cancer. In: Urology Annual 1987, Vol 1, Appleton & Lange, Norwalk,CT, 1987; pp. 67-86.

Lamm DL, Sarosdy MS, DeHaven JI: Percutaneous, oral or intravesical BCG administration: What is the optimal route? EORTC Genitourinary Group Monograph 6: BCG in Superficial Bladder Cancer. Alan R. Liss, Inc., New York, NY, 1989; pp. 301-310.

Lamm DL, Steg A, Boccon-Gibod L, et coll.: Complications of bacillus Calmette-Guérin immunotherapy. Review of 2602 patients and comparison of chemotherapy complications. EORTC Genitourinary Group Monograph 6: BCG in Superficial Bladder Cancer. Alan R. Liss, Inc., New York, NY, 1989; pp. 335-355.

Morales A: Long-term results and complications of intracavitary bacillus Calmette-Guérin therapy for bladder cancer. J Urol 1984; 132:457-459.

Oates R, Siroky M: Nephrogenic adenoma of urinary bladder due to intravesical BCG therapy. J. Urol 1986; 135:186

Rawls VM, Lamm DL, Eyolfson MF: Septic complications in the use of bacillus Calmette-Guérin (BCG) for noninvasive transitional cell carcinoma. Présenté à la réunion annuelle de 1988 de l'American Urological Association, Boston, MA

Schellhammer PF, Ladaga LE, Fillion MB: Bacillus Calmette-Guérin for therapy of superficial transitional cell carcinoma of the bladder. J Urol 1986; 135:261-264.

Soloway M, Perry A: Bacillus Calmette-Guerin for treatment of superficial transitional cell carcinoma of the bladder in patients who have failed thiotepa and/or mitomycin C. J Urol 1987; 137:871-873.

Utz DC, Hanash KA, Farrow GM: The plight of the patient with carcinoma in situ of the bladder. J Urol 1970; 103:160.

Van der Meijden APM, Sylvester RJ, Oosterlinck W et coll. Maintenance bacillus Calmette-Guérin for TaT1 bladder tumors is not associated with increased toxicity: results from a European Organisation for Research and Treatment of Cancer Genito-Urinary Group phase III trial. Eur Urol 2003;44:429-434.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

OncoTICE^{MD},
Bacille Calmette et Guérin (BCG), de souche TICE[®]

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une « monographie de produit » publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada d'OncoTICE^{MD} et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet d'OncoTICE^{MD}. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament

OncoTICE^{MD} contient ce qu'on appelle le « BCG » (bacille Calmette et Guérin, de souche TICE[®]). Il s'agit d'une bactérie qui a été modifiée de telle sorte qu'elle peut être utilisée comme médicament.

OncoTICE^{MD} est utilisé dans le traitement du cancer de la vessie. Il est également utilisé pour prévenir la réapparition du cancer de la vessie après une chirurgie de la vessie.

Les effets de ce médicament

OncoTICE^{MD} appartient au groupe des immunostimulateurs. Ces médicaments stimulent certaines composantes du système immunitaire et entraînent donc une réponse inflammatoire localisée.

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament

- Si vous présentez une hypersensibilité (allergie) au bacille Calmette et Guérin (BCG), de souche TICE[®] ou à tout autre ingrédient d'OncoTICE^{MD}.
- Si vous êtes atteint(e) d'un cancer invasif de la vessie.
- Si vous êtes atteint(e) de tuberculose évolutive.
- Si vous recevez un traitement au moyen d'agents antituberculeux.
- Si vous êtes une personne séropositive pour le VIH.
- Si votre système immunitaire est affaibli (immunité réduite contre les maladies infectieuses), sans égard à la cause.
- Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez.
- Si vous avez du sang dans vos urines.
- Si vous présentez une infection des voies urinaires. Si vous présentez une cystite, vous recevrez d'abord un traitement aux antibiotiques avant de commencer à recevoir un traitement au moyen d'OncoTICE^{MD}. Le traitement aux antibiotiques doit être terminé avant d'amorcer le traitement par OncoTICE^{MD}.

L'ingrédient médicamenteux

L'ingrédient médicamenteux que contient OncoTICE^{MD} est le bacille Calmette et Guérin (BCG), de souche TICE[®].

Les ingrédients non médicamenteux importants

Les ingrédients non médicamenteux sont les suivants : lactose (150 g), milieu Sauton (lactose, asparagine, acide citrique [E330], phosphate de potassium, sulfate de magnésium, citrate d'ammonium et de fer, glycérol [E422], hydroxyde d'ammonium [E527], formiate de zinc).

Les formes posologiques

La préparation lyophilisée d'OncoTICE^{MD} est offerte en fioles de 2 mL, contenant chacune de 1 à 8 x 10⁸ unités formatrices de colonie (UFC) de BCG de souche TICE[®], représentant approximativement 50 mg (poids humide). Elle est offerte dans des boîtes contenant chacune une fiole.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser OncoTICE^{MD}.

- Avant la première instillation intravésicale d'OncoTICE^{MD}, votre médecin réalisera probablement un test cutané (l'épreuve de Mantoux) afin de déterminer si vous présentez une tuberculose évolutive.
- Si le test cutané (épreuve de Mantoux) est réalisé après le traitement par OncoTICE^{MD}, les résultats pourraient être positifs.
- Si l'insertion du cathéter entraîne des lésions à la paroi de la vessie ou à l'uretère, le traitement doit être reporté jusqu'à ce que les lésions soient guéries.
- Il est important que la présence d'une infection au VIH soit exclue. Il pourrait être nécessaire de recueillir des échantillons de sang en vue de détecter une infection au VIH. Votre médecin pourrait également vous poser des questions à propos de certains facteurs de risque, comme les relations sexuelles non protégées, l'utilisation d'aiguilles souillées, si vous êtes un usager de drogue et les transfusions sanguines.
- Dans le but de protéger votre partenaire contre la transmission du BCG, il est recommandé de vous abstenir d'avoir des relations sexuelles au cours de la semaine suivant le traitement au moyen d'OncoTICE^{MD}. Si vous utilisez un condom, vous pouvez avoir des relations sexuelles à condition que le condom soit utilisé correctement et qu'il ne se déchire pas.
- Si vous êtes enceinte; OncoTICE^{MD} ne doit pas être administré durant la grossesse.
- Si vous allaitez; OncoTICE^{MD} ne doit pas être administré aux femmes qui allaitent.

Aucun avis n'est émis quant au fait que votre capacité à conduire un véhicule ou à faire fonctionner des machines pourrait être altérée.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Les médicaments qui sont susceptibles d'interagir avec OncoTICE^{MD} comprennent les suivants :

- Antibiotiques
- Agents antituberculeux

- Médicaments qui altèrent le système immunitaire (immunosuppresseurs)
- Médicaments qui altèrent la production des cellules de la moelle osseuse (agents suppresseurs de la moelle osseuse)
- Radiothérapie

Si vous utilisez un de ces médicaments ou que vous recevez un de ces traitements, votre médecin voudra probablement attendre la fin de ce traitement avant d'amorcer le traitement par OncoTICE^{MD}.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

OncoTICE^{MD} doit toujours être administré par un professionnel de la santé.

Dose habituelle

OncoTICE^{MD} est habituellement administré une fois par semaine durant 6 semaines. Après cette période, des doses additionnelles d'OncoTICE^{MD} sont administrées dans le cadre d'un « traitement d'entretien ». Votre médecin abordera ce sujet avec vous.

Avant l'administration

- Ne buvez aucun liquide au cours des 4 heures précédant l'administration d'OncoTICE^{MD}.
- On vous demandera d'uriner immédiatement avant l'administration d'OncoTICE^{MD}.

Administration du médicament

- On nettoiera d'abord la région génitale à l'aide d'une solution stérile.
- Un membre du personnel infirmier fera ensuite passer une petite sonde flexible jusque dans votre vessie. Ceci permettra d'éliminer toute quantité d'urine encore présente dans la vessie.
- OncoTICE^{MD} sera alors introduit dans votre vessie au moyen de cette sonde. Ceci ne prendra que quelques minutes.
- La sonde sera ensuite retirée.

Après l'administration

- OncoTICE^{MD} sera laissé dans votre vessie durant 2 heures.
- Ne buvez aucun liquide durant 2 heures après l'administration d'OncoTICE^{MD}.
- Après 2 heures, on vous demandera d'uriner, de vider votre vessie. Vous devrez uriner après vous être assis(e) sur le siège de toilette, afin d'éviter les éclaboussures d'urine autour de la toilette.

Durant les 6 prochaines heures

- Si vous devez encore uriner, faites-le toujours après vous être assis(e) sur le siège de toilette.
- Toutes les fois que vous urinez, ajoutez 500 mL (2 tasses) de javellisant à l'eau de la toilette.
- Laissez le javellisant et l'urine dans la toilette durant 15 minutes avant d'actionner la chasse d'eau.

Surdose

OncoTICE^{MD} est préparé à partir du contenu d'une fiole standard par votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière. Il est peu probable que vous receviez une trop forte dose d'OncoTICE^{MD}. S'il arrivait que vous en receviez trop, votre médecin vérifiera soigneusement si vous présentez une infection par le BCG. Si cela s'avère nécessaire, vous devrez recevoir un traitement contre la tuberculose.

Dose oubliée

Aucune donnée établie à ce sujet.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Vous devez surveiller attentivement l'apparition d'effets secondaires comme la fièvre, les frissons, les malaises, les symptômes pseudo-grippaux ou une fatigue accrue.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE

Si vous présentez l'un des symptômes suivants, vous devez en informer votre médecin :

- Effets secondaires graves des voies urinaires comme des brûlures ou de la douleur au moment d'uriner, un besoin urgent ou fréquent d'uriner, la présence de sang dans les urines.
- Aggravation des symptômes urinaires (comme un besoin urgent ou fréquent d'uriner, la présence de sang dans les urines)
- Douleur aux articulations
- Toux
- Éruption cutanée
- Troubles oculaires (comme de la douleur, de l'irritation ou de la rougeur)
- Jaunisse
- Nausées ou vomissements

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. Si vous présentez tout autre effet secondaire non mentionné dans ce dépliant à l'intention des patients, veuillez en informer votre médecin traitant.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Gardez OncoTICE^{MD} hors d'atteinte et de vue des enfants.

Dans les hôpitaux, OncoTICE^{MD} sera conservé selon les instructions fournies sur l'emballage par le fabricant.

Conserver à une température se situant entre 2 °C et 8 °C (dans le réfrigérateur).

Ne pas utiliser OncoTICE^{MD} après la date de péremption indiquée sur l'emballage et l'étiquette.

DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES

SOUPÇONNÉS

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada

Vigilance de l'une des 3 façons suivantes :

- **En ligne : www.santecanada.gc.ca/medeffet**
- **Par téléphone (numéro sans frais) : 1 866 234-2345;**
- **En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir**
 - **par télécopieur (numéro sans frais) : 1 866 678-6789**
 - **par la poste : Programme Canada Vigilance**
Santé Canada
Indice postal 0701D
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Les étiquettes préaffranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance ainsi que les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffet^{MC} Canada à www.santecanada.gc.ca/medeffet.

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Vous pouvez vous procurer ce document, et la monographie complète du produit préparée pour les professionnels de la santé, en communiquant avec le promoteur, Merck Canada Inc.

Merck Canada Inc. a préparé ce dépliant.

Dernière révision : Le 21 février 2011

Date de l'approbation: Le 7 mai 2010

TICE[®] est une marque déposée brevetée de l'University of Illinois.

OncoTICE^{MD} est une marque déposée de N.V. Organon, utilisée sous licence par Schering-Plough Canada inc.