

MONOGRAPHIE DE PRODUIT  
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

 **OncoTICE®**

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

Poudre pour solution contenant, après dilution et reconstitution, de 1 à 8 x 10<sup>8</sup> unités formatrices de colonie (UFC) de BCG de souche TICE®/fiolle, représentant un poids humide approximatif de 50 mg, pour traitement intravésical

Agent antinéoplasique pour instillation dans la vessie

ATC : L03AX03

Merck Canada Inc.  
16750, route Transcanadienne  
Kirkland (QC) Canada H9H 4M7  
www.merck.ca

Date de l'autorisation initiale :  
1995-05-06

Date de révision :  
2024-10-02

Numéro de contrôle de la présentation : 286692

**TABLE DES MATIÈRES**

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

<b>TABLE DES MATIÈRES .....</b>	<b>2</b>
<b>1 INDICATIONS.....</b>	<b>4</b>
1.1 Enfants .....	4
1.2 Personnes âgées.....	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS.....</b>	<b>4</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....</b>	<b>5</b>
4.1 Considérations posologiques.....	5
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique .....	5
4.3 Reconstitution .....	5
4.4 Administration.....	6
<b>5 SURDOSAGE.....</b>	<b>6</b>
<b>6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE .....</b>	<b>6</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....</b>	<b>7</b>
7.1 Populations particulières.....	8
7.1.1 Femmes enceintes.....	8
7.1.2 Femmes qui allaitent .....	8
7.1.3 Enfants (< 18 ans) .....	8
7.1.4 Personnes âgées.....	8
<b>8 EFFETS INDÉSIRABLES.....</b>	<b>9</b>
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	9
8.2 Effets indésirables observés dans les études cliniques.....	10
8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques .....	12
8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché.....	12
<b>9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....</b>	<b>13</b>
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses.....	13
9.4 Interactions médicament-médicament .....	14
<b>10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....</b>	<b>14</b>
10.1 Mode d'action .....	14

10.2	Pharmacodynamie.....	14
10.3	Pharmacocinétique .....	14
<b>11</b>	<b>CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT .....</b>	<b>14</b>
<b>12</b>	<b>INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION .....</b>	<b>15</b>
	<b>PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES.....</b>	<b>16</b>
<b>13</b>	<b>INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES .....</b>	<b>16</b>
<b>14</b>	<b>ÉTUDES CLINIQUES.....</b>	<b>16</b>
14.1	Études d'efficacité et d'innocuité.....	16
14.2	Résultats de l'étude.....	17
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE .....</b>	<b>19</b>
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....</b>	<b>19</b>
	<b>RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS .....</b>	<b>20</b>

## PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

### 1 INDICATIONS

OncoTICE® (Bacille Calmette et Guérin [BCG], de souche TICE®) est indiqué pour :

- le traitement du carcinome *in situ* (CIS) plat, primaire ou récidivant, des cellules urothéliales de la vessie
- le traitement adjuvant après la résection transurétrale (RTU) d'un carcinome papillaire, primaire ou récidivant, des cellules urothéliales superficielles de la vessie de stade T<sub>A</sub> (grade 2 ou 3) ou T<sub>1</sub> (grade 1, 2 ou 3). Dans les cas de tumeurs papillaires de stade T<sub>A</sub>, grade 1, l'utilisation d'OncoTICE® n'est recommandée qu'en présence d'un risque élevé de récurrence tumorale.

OncoTICE® 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.

#### 1.1 Enfants

**Enfants (< 18 ans) :** Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

#### 1.2 Personnes âgées

**Personnes âgées :** Les données tirées des études et de l'expérience cliniques portent à croire que l'utilisation du produit chez les personnes âgées n'est associée à aucune différence en matière d'innocuité ou d'efficacité (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#), [7.1.4 Personnes âgées](#) et [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

### 2 CONTRE-INDICATIONS

- OncoTICE® est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité au produit, à un ingrédient de la formulation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).
- OncoTICE® 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 (voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).
- OncoTICE® est à éviter chez les patients présentant une sérologie VIH positive.
- 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 avec OncoTICE®.
- OncoTICE® 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 (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).
- Chez les patients présentant une infection urinaire, le traitement avec OncoTICE® doit être retardé ou interrompu jusqu'à ce que la culture bactérienne de l'urine soit négative et que le traitement avec des antibiotiques ou des antiseptiques urinaires, ou les deux, soit terminé.
- Chez les patients présentant une hématurie macroscopique, le traitement avec OncoTICE® doit être interrompu ou retardé jusqu'à ce que l'hématurie soit traitée avec succès ou qu'elle se résorbe.

## 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

### 4.1 Considérations posologiques

- OncoTICE® ne doit pas être administré par voie intraveineuse, sous-cutanée ou intramusculaire (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

### 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

- Avant l'instillation dans la vessie, le contenu d'une fiole d'OncoTICE® (Bacille Calmette et Guérin [BCG], de souche TICE®) est reconstitué et dilué selon les indications (voir [4.3 Reconstitution](#)).
- *Traitement d'induction :*  
Instillation hebdomadaire d'OncoTICE® durant 6 semaines consécutives.
- *Traitement d'entretien :*  
Instillations additionnelles d'OncoTICE® aux semaines 8 et 12 ainsi qu'une fois par mois, du mois 4 au mois 12.
- L'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

### 4.3 Reconstitution

#### Suivre la présente méthode dans des conditions d'asepsie :

Voir [12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION](#) concernant les dispositifs de transfert facultatifs.

#### *Reconstitution-suspension pour instillation dans la vessie*

- Ajouter 1 mL de solution saline physiologique stérile, apyrogène et sans agent de conservation à la fiole d'OncoTICE® au moyen d'une seringue stérile. Veiller à ce que l'aiguille soit insérée au centre du bouchon en caoutchouc de la fiole, 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. Voir [11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT](#).

#### *Préparation de la suspension diluée pour instillation*

- Diluer la suspension reconstituée dans une solution saline physiologique stérile pour obtenir un volume total de 49 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 pour obtenir un volume total de 50 mL. Mélanger la suspension avec soin. La suspension est maintenant prête à être utilisée, elle contient au total de 2 à 8 x 10<sup>8</sup> UFC.
- Si un dispositif de transfert en circuit fermé sans aiguille est utilisé, diluer la suspension reconstituée dans une solution saline physiologique stérile pour obtenir un volume total de 50 mL et ne pas rincer la fiole.
- 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 10<sup>8</sup> UFC de BCG, de souche TICE®.

#### Incompatibilité

- OncoTICE® n'est pas compatible avec les solutions hypotoniques et hypertoniques. OncoTICE® 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.

#### 4.4 Administration

Insérer un cathéter urétral dans la vessie et procéder au drainage complet de la vessie. Les 50 mL de la suspension OncoTICE® sont instillés dans la vessie, au moyen du cathéter, grâce à un écoulement par gravité (ou à une pression appliquée délicatement si une seringue est utilisée).

Après l'instillation, retirer le cathéter.

La suspension OncoTICE® 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. Pendant les 6 heures qui suivent le traitement, le patient doit uriner en position assise et deux tasses de javellisant à usage domestique doivent être versées dans la cuvette; l'urine et le javellisant doivent être laissés dans la cuvette pendant 15 minutes avant d'actionner la chasse d'eau.

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® 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 [12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION](#)).

## 5 SURDOSAGE

Un surdosage survient si plus d'une fiole d'OncoTICE® 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 [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

## 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Intravésicale	Poudre pour solution; poids humide de 50 mg, représentant approximativement de 1 à 8 x 10 <sup>8</sup> unités formatrices de colonie (UFC) de BCG de souche TICE®/fiole	Sans objet

OncoTICE® (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 à 8 x 10<sup>8</sup> UFC de BCG de souche TICE®, représentant approximativement 50 mg (poids humide). Elles sont fournies en boîtes, à raison de 1 fiole par boîte.

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Généralités

- OncoTICE® contient des bactéries vivantes potentiellement pathogènes. La reconstitution, la préparation de la suspension OncoTICE® pour instillation et l'administration doivent être effectuées dans des conditions d'asepsie. Le déversement accidentel de la suspension OncoTICE® peut causer une contamination par le BCG, de souche TICE®. Tout déversement de la suspension OncoTICE® 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® et tout matériel, toutes fournitures et tous réceptacles en contact avec OncoTICE® doivent être manipulés et éliminés comme des déchets présentant des risques biologiques (voir [12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION](#)).
- L'exposition accidentelle à OncoTICE® pourrait résulter d'une auto-inoculation, d'une exposition cutanée par une plaie ouverte ou de l'ingestion de la suspension OncoTICE®. L'exposition à OncoTICE® 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 (voir [12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION](#)).
- 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.
- 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.
- OncoTICE® ne doit pas être administré par voie intraveineuse, sous-cutanée ou intramusculaire.
- OncoTICE® ne doit pas non plus être administré par voie orale ou intradermique.
- OncoTICE® n'est pas un vaccin pour la prévention du cancer ou de la tuberculose.

### Conduite de véhicules et utilisation de machines

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

### Géno-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® 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® chez les patients ayant subi une telle blessure jusqu'à ce que les lésions à la muqueuse soient guéries.

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 [1 INDICATIONS](#)), le traitement avec OncoTICE® 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.

### **Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes**

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

### **Sensibilité**

L'utilisation d'OncoTICE® 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 avec OncoTICE®.

### **Surveillance et tests 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®, un test à la tuberculine dérivée de protéines purifiées (PPD) doit être réalisé. Dans l'éventualité où les résultats de ce test seraient positifs, l'instillation intravésicale d'OncoTICE® est contre-indiquée seulement s'il y a preuve médicale supplémentaire d'une infection tuberculeuse évolutive (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

## **7.1 Populations particulières**

### **7.1.1 Femmes enceintes**

OncoTICE® 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 affecte la capacité reproductive. OncoTICE® 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 (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

### **7.1.2 Femmes qui allaitent**

On ignore si OncoTICE® est excrété dans le lait maternel chez l'humain. Il convient de prendre des précautions, car de nombreux médicaments peuvent être excrétés dans le lait maternel (voir [7.1.1 Femmes enceintes](#)).

### **7.1.3 Enfants (< 18 ans)**

Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

### **7.1.4 Personnes âgées**

Les données tirées des études et de l'expérience cliniques portent à croire que l'utilisation du produit chez les personnes âgées n'est associée à aucune différence en matière d'innocuité ou d'efficacité (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#), [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

## 8 EFFETS INDÉSIRABLES

### 8.1 Aperçu des effets indésirables

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® 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 et peuvent accompagner les réactions d'irritation localisées. Ils peuvent représenter des réactions d'hypersensibilité et faire l'objet d'un traitement symptomatique. 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 l'acétaminophène) 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. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Généralités](#).

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®, 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 [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Génito-urinaire](#). Ces infections généralisées peuvent se traduire par une pneumonite, une hépatite, une cytopénie, une vasculite, un anévrisme d'origine infectieuse et (ou) une septicémie survenant après une période de fièvre et de malaises durant laquelle les symptômes s'aggravent progressivement. Les infections généralisées peuvent également apparaître des mois ou des années plus tard.

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 est administrée lorsqu'il y a des signes d'une infection par le BCG évolutive sans atteinte généralisée. Dans ces cas, de nouvelles instillations d'OncoTICE® 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® sont habituellement légers et transitoires.

## 8.2 Effets indésirables observés dans les études cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle. Voir [14 ÉTUDES CLINIQUES](#).

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® est présenté dans le Tableau 2 ci-dessous. Les événements indésirables signalés dans le cadre d'autres études ont été similaires.

**Tableau 2 – Effets indésirables locaux**

Effet indésirable	OncoTICE® n = 674 (%)	
	Incidence (%)	Grave (%)
<b>Troubles du sang et du système lymphatique</b>		
Anémie	1,3	0,4
Coagulopathie	0,3	0,3
Leucopénie	0,3	-
Thrombocytopénie	0,3	-
<b>Troubles cardiaques</b>		
Effets cardiaques	1,9	1,3
<b>Troubles gastro-intestinaux</b>		
Nausées/vomissements	3,0	0,3
Douleur abdominale	1,5	0,6
Diarrhée	1,2	0,1
Effets gastro-intestinaux (non classifiés)	1,0	-
<b>Troubles généraux et au point d'administration</b>		
Fièvre	19,9	7,6
Malaise/Fatigue	7,4	-
Grands frissons	3,3	1,0
<b>Troubles hépatobiliaires</b>		

Granulome hépatique	0,2	0,2
Hépatite	0,2	0,2
<b>Troubles du système immunitaire</b>		
Effets allergiques	2,1	0,4
<b>Infections et infestations</b>		
Cystite	5,9	1,9
Infection urinaire	1,5	0,9
Urétrite	1,2	-
Pyurie	0,7	0,1
Épididymite/Prostatite	0,3	-
Orchite	0,2	-
Septicémie au BCG	0,4	0,4
<b>Troubles locomoteurs et du tissu conjonctif</b>		
Crampes/Douleur	4,0	0,9
Arthrite/Myalgie	2,7	0,4
<b>Troubles rénaux et urinaires</b>		
Dysurie	59,5	10,7
Miction fréquente	40,4	7,4
Hématurie	26,0	7,4
Miction impérieuse	5,8	1,3
Nocturie	4,5	0,6
Incontinence urinaire	2,4	---
Débris dans les urines	2,2	0,4
Obstruction urinaire	0,3	-
Vessie contractée	0,2	-
<b>Troubles de l'appareil reproducteur et des seins</b>		
Inflammation des organes génitaux/Abcès	1,8	0,4
<b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b>		
Anorexie/Perte de poids	2,2	0,1
<b>Troubles du système nerveux</b>		
Maux de tête/Étourdissements	2,4	-
Effets neurologiques	0,9	0,3
<b>Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux</b>		
Effets respiratoires (non classifiés)	1,6	0,2
Pneumonite	1,2	0,6
<b>Troubles des tissus cutanés ou sous-cutanés</b>		
Éruption cutanée	0,6	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).

### 8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques

**Troubles du sang et du système lymphatique** : anémie, coagulopathie, leucopénie, thrombocytopénie

**Troubles cardiaques** : effets cardiaques

**Troubles gastro-intestinaux** : diarrhée, effets gastro-intestinaux (non classifiés)

**Troubles hépatobiliaires** : granulome hépatique, hépatite

**Troubles du système immunitaire** : allergie

**Infections et infestations** : septicémie au BCG, épididymite/prostatite, orchite, pyurie, urétrite, infection urinaire

**Troubles du métabolisme et de la nutrition** : anorexie/perte de poids

**Troubles locomoteurs et du tissu conjonctif** : arthrite/myalgie

**Troubles rénaux et urinaires** : incontinence urinaire, débris dans les urines, obstruction urinaire, vessie contractée

**Troubles du système nerveux** : maux de tête/étourdissements, effets neurologiques

**Troubles de l'appareil reproducteur et des seins** : inflammation des organes génitaux/abcès

**Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux** : effets respiratoires (non classifiés), pneumonite

**Troubles des tissus cutanés ou sous-cutanés** : éruption cutanée

### 8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Les effets indésirables suivants (Tableau 3) ont été signalés, grâce à la surveillance après la commercialisation du produit, comme étant sérieux et imprévus. Ces renseignements sont fondés sur l'expérience clinique et/ou les données cliniques publiées.

**Tableau 3 – Effets indésirables observés après la mise en marché**

Occurrence	Classification SOC (System Organ Class) de MedDRA	Termes préconisés
Peu fréquente (> 1/1 000, < 1/100)	Infections et infestations	Infections tuberculeuses <sup>1</sup>
Rare (> 1/10 000, < 1/1 000)	Affections respiratoires, thoraciques, médiastinales	Toux
	Troubles de l'appareil reproducteur et des seins	Épididymite
Très rare (< 1/10 000)	Infections et infestations	Pharyngite, orchite, syndrome de Reiter, lupus vulgaire

Occurrence	Classification SOC (System Organ Class) de MedDRA	Termes préconisés
	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 <sup>1</sup> , hyperesthésie <sup>1</sup> , paresthésie, somnolence, maux de tête, hypertonie, névralgie <sup>1</sup>
	Troubles oculaires	Conjonctivite
	Troubles auditifs et labyrinthiques	Vertiges <sup>1</sup>
	Troubles vasculaires	Hypotension
	Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Bronchite, dyspnée, rhinite
	Troubles gastro-intestinaux	Dyspepsie <sup>1</sup> , flatulences <sup>1</sup>
	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 <sup>1</sup>
	Troubles généraux et au point d'administration	Douleur thoracique, œdème périphérique, granulome <sup>2</sup>
	Explorations	Augmentation du taux d'antigène prostatique spécifique, perte de poids
<b>Inconnue (ne peut être estimée d'après les données disponibles)</b>	Troubles oculaires	Endophtalmie

<sup>1</sup> Terme de haut niveau utilisé plutôt que le terme préconisé.

<sup>2</sup> Seuls des cas isolés ont été déclarés au cours de la surveillance après la commercialisation du produit.

<sup>3</sup> 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.

## 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Les immunosuppresseurs et/ou les déprimeurs 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®.

#### 9.4 Interactions médicament-médicament

Les médicaments apparaissant dans ce tableau sont fondés sur des rapports de cas ou des études sur les interactions médicamenteuses, ou encore sur les interactions potentielles en raison de l'ampleur ou de la gravité anticipée de l'interaction (ceux qui ont été identifiés comme contre-indiqués).

**Tableau 4 – Interactions médicament-médicament établies ou potentielles**

[Nom propre/nom usuel]	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
La plupart des antibiotiques (en particulier, les agents antituberculeux tels que la streptomycine, l'acide para-amino-salicylique [P.A.S.], l'isoniazide [INH], la rifampicine et l'éthambutol, mais à l'exception de la pyrazinamide)	Non disponible	L'action antitumorale d'OncoTICE® peut 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

Légende : É = étude de cas; EC = essai clinique; T = théorique

## 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### 10.1 Mode d'action

OncoTICE® 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.

### 10.2 Pharmacodynamie

OncoTICE® est un agent immunostimulant (code L03AX03 selon la classification ATC).

### 10.3 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® administrée par instillation sera excrétée avec la première miction, deux heures après l'instillation.

## 11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Les fioles intactes d'OncoTICE® 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.

Voir les instructions détaillées sur l'élimination sans risque du médicament dans la section [12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION](#).

## **12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION**

OncoTICE® contient des mycobactéries vivantes atténuées. La reconstitution, la préparation de la suspension OncoTICE® pour instillation et l'administration doivent être effectuées dans des conditions d'asepsie. Le recours à un dispositif de transfert en circuit fermé sans aiguille peut être envisagé pour transférer OncoTICE® de son emballage d'origine à l'équipement d'instillation.

Le déversement accidentel de la suspension OncoTICE® peut causer une contamination par le BCG, de souche TICE®. Tout déversement de la suspension OncoTICE® 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® et tout matériel, toutes fournitures et tous réceptacles en contact avec OncoTICE® doivent être manipulés et éliminés comme des déchets présentant des risques biologiques.

L'exposition accidentelle à OncoTICE® pourrait résulter d'une auto-inoculation, d'une exposition cutanée par une plaie ouverte ou de l'ingestion de la suspension OncoTICE®. L'exposition à OncoTICE® 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 (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

## PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

### 13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

Nom propre : OncoTICE®

Nom chimique : Bacille Calmette et Guérin [BCG], de souche TICE®

Propriétés physicochimiques : OncoTICE® – préparation lyophilisée offerte en fioles de verre, contenant chacune de  $1 \text{ à } 8 \times 10^8$  UFC, représentant un poids humide approximatif de 50 mg.

Norme pharmaceutique : [pour les produits biologiques] norme reconnue

#### Caractéristiques du produit :

OncoTICE® (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  $1 \text{ à } 8 \times 10^8$  UFC de BCG de souche TICE®, représentant approximativement 50 mg (poids humide). Aucun agent de conservation n'a été ajouté.

### 14 ÉTUDES CLINIQUES

#### 14.1 Études d'efficacité et d'innocuité

##### Plan et caractéristiques démographiques de l'étude

Tableau 5 – Résumé des caractéristiques démographiques des patients dans les essais cliniques sur le traitement du carcinome *in situ*

N° d'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (Tranche)	Sexe
6 études regroupées : Étude n° 1883 Étude n° 1111 Étude n° 1571 Étude n° 1414 Étude n° 2951 Étude n° 2427	Rétrospectives, multicentriques, sans répartition aléatoire	Intravésicale	153 patients	69 ans (38-97 ans)	H : 132 F : 19 Non identifié : 2

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 10<sup>8</sup> 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 évaluables 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 évaluables sont montrés au Tableau 6.

#### 14.2 Résultats de l'étude

**Tableau 6 – 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 analyse actualisée de ces données, datant de 1989, est présentée au Tableau 7. La durée médiane du suivi était de 47 mois.

**Tableau 7 – 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 temps médian écoulé 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 temps médian écoulé avant l'apparition d'une 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<sub>A</sub> ou T<sub>1</sub> suivant une résection transurétrale de toutes les tumeurs papillaires a été évaluée dans le cadre de 2 études cliniques de phase III ouvertes 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 au hasard 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 de 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 8. 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 temps écoulé avant l'évolution de la tumeur ou l'invasion tumorale, ou aux résultats en matière de survie globale.

**Tableau 8 – Résultats de l'étude SWOG 8795**

	<b>Groupe BCG, de souche TICE® n = 191</b>	<b>Groupe mitomycine C n = 186</b>
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 au hasard. 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<sub>A</sub>G1. 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 9. 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 9 – Résultats de l'étude de Nimègue**

	<b>Groupe BCG, de souche TICE® n = 117</b>	<b>Groupe BCG-RIVM n = 134</b>	<b>Groupe mitomycine C n = 136</b>
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.

## 15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

## 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

**Cancérogénicité** : Le potentiel cancérogène d'OncoTICE® n'a pas été évalué.

**Génotoxicité** : Le potentiel génotoxique d'OncoTICE® n'a pas été évalué.

**Toxicologie pour la reproduction et le développement** : Les effets potentiels d'OncoTICE® sur la fertilité masculine et féminine n'ont pas été évalués.

## RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

### LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

## OncoTICE®

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

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **OncoTICE®** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet d'**OncoTICE®**.

#### Pour quoi utilise-t-on OncoTICE®?

- OncoTICE® 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® 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.

#### Comment OncoTICE® agit-il?

OncoTICE® appartient à un groupe de médicaments que l'on appelle les immunostimulants. Ces médicaments stimulent certaines composantes du système immunitaire et entraînent donc une réponse inflammatoire localisée.

#### Quels sont les ingrédients d'OncoTICE®?

Ingrédient médicinal : bacille Calmette et Guérin (BCG), de souche TICE®

Ingrédients non médicinaux : 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).

#### OncoTICE® est disponible sous les formes posologiques suivantes :

La préparation lyophilisée d'OncoTICE® est offerte en fioles de 2 mL, contenant chacune de 1 à 8 x 10<sup>8</sup> 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.

#### Ne pas utiliser OncoTICE® si :

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

**Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre OncoTICE®, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :**

- si vous êtes atteint(e) de tuberculose évolutive.

**Autres mises en garde :**

Consultez votre professionnel de la santé AVANT d'utiliser OncoTICE®.

Avant la première instillation intravésicale d'OncoTICE®, votre professionnel de la santé 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 avec OncoTICE®, 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 devra 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 déceler une infection au VIH. Votre professionnel de la santé 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®. 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, consultez votre professionnel de la santé.
- Si vous allaitez, consultez votre professionnel de la santé.

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

**Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine douce.**

**Les produits suivants pourraient interagir avec OncoTICE® :**

- 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 professionnel de la santé voudra probablement attendre la fin de ces autres traitements avant d'amorcer le traitement avec OncoTICE®.

**Comment prendre OncoTICE® :**

- OncoTICE® vous sera administré par un professionnel de la santé dans un établissement de soins de santé.

**Dose habituelle :**

OncoTICE® est habituellement administré une fois par semaine durant 6 semaines. Après cette période, des doses additionnelles d'OncoTICE® sont administrées dans le cadre d'un « traitement d'entretien ». Votre professionnel de la santé abordera ce sujet avec vous.

*Avant l'administration*

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

*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® 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® sera laissé dans votre vessie durant 2 heures.
- Ne buvez aucun liquide durant 2 heures après l'administration d'OncoTICE®.
- 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.

**Surdosage :**

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

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop d'OncoTICE®, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

**Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à OncoTICE®?**

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez OncoTICE®. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé. Vous devez surveiller attentivement l'apparition d'effets secondaires comme la fièvre, les frissons, les malaises, les symptômes pseudo-grippaux ou une fatigue accrue.

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

- Aggravation des symptômes 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)

- Diminution de la fréquence urinaire ou incapacité d'uriner
- Douleur aux articulations ou aux muscles
- Toux et/ou essoufflement
- Éruption cutanée
- Troubles oculaires (comme de la douleur, une diminution de l'acuité visuelle, de l'irritation ou de la rougeur)
- Jaunisse (coloration jaune de la peau ou des yeux)
- Nausées ou vomissements
- Réactions allergiques
- Infection du sang par le BCG (septicémie)
- Dilatation artérielle anormale en présence d'une infection bactérienne (anévrisme infectieux)
- Inflammation des vaisseaux sanguins

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. Si vous présentez tout autre effet secondaire non mentionné dans le présent feuillet de renseignements destinés aux patients, veuillez en informer votre médecin traitant.

Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé	
	Cas graves seulement	Dans tous les cas
<b>PEU COURANT</b>		
Infections tuberculeuses		X
<b>RARE</b>		
Toux		X
Épididymite		X
<b>TRÈS RARE</b>		
Pharyngite, orchite, syndrome de Reiter, lupus vulgaire		X
Lymphadénopathie		X
Anorexie		X
Confusion		X
Étourdissements, dysesthésie <sup>1</sup> , hyperesthésie <sup>1</sup> , paresthésie, somnolence, maux de tête, hypertonie, névralgie <sup>1</sup>		X
Conjonctivite		X
Vertiges		X
Hypotension		X
Bronchite, dyspnée, rhinite		X
Dyspepsie <sup>1</sup> , flatulences <sup>1</sup>		X
Alopécie, hyperhidrose		X
<b>FRÉQUENCE INDÉTERMINÉE (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)</b>		
Douleurs au dos		X
Insuffisance rénale aiguë		X
Balanoposthite, prostatite, gêne vulvovaginale <sup>1</sup>		X
Douleur à la poitrine, œdème périphérique, granulome <sup>2</sup>		X
Augmentation du taux d'antigène prostatique spécifique, perte de poids		X
Endophtalmie		
<b>FRÉQUENCE INCONNUE</b>		

Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé	
	Cas graves seulement	Dans tous les cas
Aggravation des symptômes 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)		X
Diminution de la fréquence urinaire ou incapacité d'uriner		X
Douleur aux articulations ou aux muscles		X
Toux et/ou essoufflement		X
Éruption cutanée		X
Troubles oculaires (comme de la douleur, une diminution de l'acuité visuelle, de l'irritation ou de la rougeur)		X
Jaunisse (coloration jaune de la peau ou des yeux)		X
Nausées ou vomissements		X
Réactions allergiques		X
Infection du sang par le BCG (septicémie)		X
Dilatation artérielle anormale en présence d'une infection bactérienne (anévrisme infectieux)		X
Inflammation des vaisseaux sanguins		X

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

#### Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur;
- ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

#### Conservation :

Gardez OncoTICE® hors de la portée et de la vue des enfants.

Dans les hôpitaux, OncoTICE® sera conservé selon les instructions fournies sur l'emballage par le fabricant.

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

N'utilisez pas OncoTICE® après la date de péremption indiquée sur l'emballage et l'étiquette.

**Pour en savoir plus sur OncoTICE® :**

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements destinés aux patients. Ce document est disponible sur le [site Web de Santé Canada \(https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html\)](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html), le site Web du fabricant ([www.merck.ca](http://www.merck.ca)), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-567-2594.

Le présent dépliant a été rédigé par Merck Canada Inc.

Dernière révision : 2 octobre 2024

OncoTICE® est une marque déposée de Merck Sharp & Dohme B.V., utilisée sous licence.

TICE® est une marque déposée du Conseil d'administration de l'Université de l'Illinois, utilisée sous licence de Merck Teknika LLC, Durham, Caroline du Nord, États-Unis.

© 2011, 2024 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, É.-U. et ses sociétés affiliées. Tous droits réservés.