IMMUCYST - B.C.G

Effets secondaires

Les réactions locales au niveau de la vessie (dysurie, pollakiurie, hématurie) surviennent très fréquemment et sont parfois accompagnées de complications génito-urinaires plus graves. Au cours du traitement par IMMUCYST, la survenue de réactions systémiques avec fièvre mais aussi dysfonctionnement d'organes est à surveiller tout au long du traitement.

Les effets indésirables sont classés en termes de fréquence selon la convention suivante:

Très fréquent: ≥ 10 %

Fréquent: ≥ 1 % et < 10 %

Peu fréquent: $\geq 0,1$ % et < 1 %

Rare: $\geq 0,01$ % et $< 0,1$ %

Très rare: $< 0,01$ %, y compris les cas isolés.

Expérience acquise au cours des essais cliniques

Lors de l'étude clinique SWOG 8507, 587 patients ont reçu un traitement d'induction, qui consistait en une instillation par semaine pendant 6 semaines (total de 6 instillations). A la suite d'une pause de 6 semaines dans le traitement, un échantillon randomisé de 247 de ces patients a reçu un traitement d'entretien qui consistait en une instillation par semaine pendant 3 semaines, à 3, 6, 12, 18, 24, 30 et 36 mois après le début du traitement d'induction (total cumulatif de 27 instillations).

Le tableau ci-dessous présente les fréquences des effets indésirables de toutes sévérités confondues rapportés pendant les traitements d'induction et d'entretien, respectivement, au cours de l'étude clinique SWOG 8507. Des notes de bas de tableau signalent les effets indésirables rapportés comme sévères (grade ≥ 3) avec une fréquence variant de peu fréquent à fréquent.

	SWOG 8507	
	Induction	Entretien
Infektions et Infestations		
Cystite	Peu fréquent	Fréquent ^a
Infection urinaire	Fréquent	
Infection pulmonaire	Peu fréquent ^b	Non rapporté
Infections systémiques	Fréquent ^b	Peu fréquent ^a
Affections hématologiques et du système lymphatique		
Anémie	Peu fréquent	Non rapporté
Leucopénie	Peu fréquent	
Coagulopathie/Thrombocytopénie	Peu fréquent ^b	
Troubles du métabolisme et de la nutrition		
Anorexie	Fréquent ^b	Fréquent ^a
Affections du système nerveux		
Céphalées	Peu fréquent	Peu fréquent
Etourdissement	Peu fréquent	Non rapporté
Affections cardiaques		
Troubles cardiaques (NP)	Peu fréquent	Fréquent
Affections gastro-intestinales		
Nausées/Vomissements	Fréquent ^b	Fréquent ^a
Diarrhées	Peu fréquent	
Douleurs abdominales	Non rapporté	Non rapporté
Constipation		Peu fréquent
Atteintes des muqueuses, ulcères, stomatites	Peu fréquent	Non rapporté
Affections hépatobiliaires		
Atteintes hépatiques	Peu fréquent ^b	Fréquent
Hépatite granulomateuse	Peu fréquent ^a	Non rapporté
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		
Eruption cutanée	Peu fréquent ^b	Fréquent ^a
Réactions cutanées d'hypersensibilité	Non rapporté	Peu fréquent
Abcès de la peau	Non rapporté	Peu fréquent
Affections musculo-squelettiques et systémiques		
Arthralgie/Myalgie/Arthrite	Peu fréquent	Fréquent ^a
Affections du rein et des voies urinaires		
Dysurie	Très Fréquent ^c	Très Fréquent ^d
Pollakiurie		
Hématurie	Fréquent ^b	Fréquent ^a
Urgence mictionnelle		
Incontinence urinaire	Peu fréquent ^b	Fréquent ^d
Crampes/douleur vésicales	Fréquent ^b	Fréquent ^d
Contracture vésicale	Peu fréquent ^b	Peu fréquent Non rapporté
Présence de fragments de muqueuse dans les urines	Non rapporté	
Obstruction urétérale	Peu fréquent ^b	
Affections des organes de reproduction et du sein		
Douleur génitale	Peu fréquent	Non rapporté
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		
Malaise	Très Fréquent ^b	Très Fréquent ^d
Fièvre		
Frissons	Peu fréquent ^b	Peu fréquent
Fatigue		

Ces évènements ont été rapportés avec les grades de sévérité et les taux de fréquence suivants :

^aSévérité de grade = 3, peu fréquent.

^bSévérité de grade $\geq$ 3, peu fréquent.

^cSévérité de grade $\geq$ 3, fréquent.

^dSévérité de grade = 3, fréquent.

(NP): non précisé

Au cours de l'étude clinique SWOG 8216, un échantillon randomisé de 127 patients a reçu un traitement consistant en une instillation par semaine pendant 6 semaines, suivi d'une instillation unique à 3, 6, 12, 18 et 24 mois après le début du traitement. Globalement, le même profil de tolérance que l'étude SWOG8507 a été observé avec en plus:

Affections musculo-squelettiques et systémiques : Douleurs lombaires - Peu fréquent

Expérience acquise après commercialisation

Les effets indésirables suivants ont été rapportés après commercialisation. La fréquence de ces effets est considérée inconnue (ne peut pas être estimée à partir des données disponibles).

Investigations

Taux anormal/augmentation de la créatinine sanguine ou du taux d'urée sanguin.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Pneumonie, pneumopathie interstitielle.

Affections du rein et des voies urinaires

Insuffisance rénale parfois associée à des défaillances multiviscérales, néphrite.

Rétention urinaire (tamponnade vésicale).

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Erythème noueux.

Infections et infestations

· Pyélonéphrites, abcès rénal

· Infection par le B.C.G.: le B.C.G. peut se disséminer après son administration par voie intravésicale. Des infections graves, y compris des manifestations septicémiques à B.C.G. avec choc parfois d'évolution fatale, ont été rapportées. Des infections par le B.C.G. ont également été décrites au niveau des yeux, des poumons (y compris miliaires à B.C.G.), du foie, des os, de la moëlle osseuse, des reins, des ganglions lymphatiques régionaux, du péritoine, de l'appareil génito-urinaire (orchite/épididymite) et de la prostate (prostatite granulomateuse).

Des cas de greffes septiques chez des porteurs d'anévrisme et de matériel prothétique (prothèses vasculaires, valvulaires, articulaires ou matériel de stimulation cardiaque) ont été rapportés.

· Des manifestations articulaires (arthrite, arthralgie), oculaires (comprenant conjonctivite, uvéite, iritis, kératite, chorioretinite granulomateuse) ou urinaires (y compris urétrite), ou encore une éruption cutanée ont été rapportées, isolées ou associées (syndrome de Fiessinger-Leroy Reiter) après l'administration intravésicale d'IMMUCYST. Le risque associé au syndrome de Fiessinger-Leroy Reiter semble plus élevé parmi les patients porteurs de l'antigène tissulaire HLA-B27.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

· Syndrome pseudogrippal.