

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

SIILTIBCY (0,5 mikrogramu + 0,5 mikrogramu)/ml injekční roztok
Antigeny odvozené od *Mycobacterium tuberculosis* (rdESAT-6 a rCFP-10)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (0,1 ml) obsahuje 0,05 mikrogramu rdESAT-6* a 0,05 mikrogramu rCFP-10**.

*Rekombinantní dimer časného sekretorického antigenního cíle bakterie *Mycobacterium tuberculosis*¹

**Rekombinantní protein z filtrátu kultury bakterie *Mycobacterium tuberculosis*¹

¹Produkován v buňkách bakterie *Lactococcus lactis*

Vícedávková injekční lahvička.

Jedna injekční lahvička (1 ml) obsahuje 10 dávek po 0,1 ml.

Pomocné látky se známým účinkem

Jedna dávka (0,1 ml) obsahuje 0,011 mg polysorbátu 20.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce).

Čirý, bezbarvý až světle žlutý roztok o pH 7,2 - 7,6.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek SIILTIBCY je indikován jako diagnostický nástroj pro detekci infekce *Mycobacterium tuberculosis*, včetně onemocnění, u dospělých a dětí ve věku 28 dnů a starších.

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávka je 0,1 ml přípravku SIILTIBCY.

Zvláštní populace

Starší osoby

Údaje o bezpečnosti a účinnosti přípravku SIILTIBCY u osob ve věku 65 let a starších jsou omezené. U této populace není nutná úprava dávky.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku SIILTIBCY u novorozenců mladších 28 dnů nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Přípravek SIILTIBCY má připravovat a podávat intradermální injekcí zdravotnický pracovník vyškolený v Mantouxově technice. Přípravek má být podáván při dodržení odpovídající hygieny rukou a za použití aseptické techniky, a to následujícím způsobem:

- Pomocí 1ml injekční stříkačky s jehlou s krátkým zkosením natáhněte 0,1 ml přípravku SIILTIBCY. Před natažením přípravku SIILTIBCY z vícedávkové injekční lahvičky odstraňte z injekční stříkačky veškerý vzduch. Pokud již byla lahvička otevřena, otřete ji alkoholovým tamponem a před použitím ji nechte oschnout.
- Podejte 0,1 ml přípravku SIILTIBCY intradermálně do střední třetiny předloktí pomocí Mantouxovy techniky. Za tímto účelem mírně napněte kůži a jehlu držte téměř rovnoběžně s povrchem kůže zkosením směrem nahoru. Zaveďte hrot jehly do povrchové vrstvy dermis. Ujistěte se, že jehla je během vpichu viditelná přes epidermis. Test neprovádějte v místech s jizvami, vyrážkami, popáleninami nebo tetováním.
- Pomalu vstříkněte natažený objem 0,1 ml roztoku. Objeví se malá blanitá papula o průměru 8-10 milimetrů (mm), která by měla přibližně po 10 minutách vymizet. Pokud se papula neobjeví, zopakujte podání nové injekce 0,1 ml přípravku SIILTIBCY do druhé paže nebo do stejné paže ve vzdálenosti nejméně 4 cm od místa vpichu první injekce.

Vyhodnocení reakce

Intradermálně podaný přípravek SIILTIBCY může v místě vpichu vyvolat induraci. Induraci lze pozorovat jako vyvýšenou oblast s jasně ohraničeným okrajem v místě vpichu a kolem něj. Přestože indurace může být doprovázena erytémem, je třeba měřit pouze induraci.

Induraci měří vyškolený zdravotnický pracovník za 48 až 72 hodin po injekci. Průměr indurace změřte pravítkem příčně k dlouhé ose předloktí. Pro snadné měření se doporučuje použít ohebné (nebo snadno ohýbatelné) pravítko.

Za normálních okolností se indurace a erytém zmenší po 4 dnech a zmizí do 28 dnů po injekci.

Interpretace

Indurace ≥ 5 mm se považuje za pozitivní výsledek testu, který ukazuje na infekci *Mycobacterium tuberculosis*.

Interpretace výsledků kožních testů má zohledňovat specifický kontext použití a hodnocení rizika, a mohla by být doplněna radiografickým a jiným diagnostickým hodnocením.

Provedení testu dříve než 6 až 8 týdnů po expozici bakterii *Mycobacterium tuberculosis* může vést k falešně negativnímu výsledku.

Riziko falešně pozitivních výsledků testu se může zvýšit, pokud se použití přípravku SIILTIBCY opakuje do 6 týdnů. Proto má být mezi opakovanými kožními testy na tuberkulózu zachován interval nejméně 6 týdnů. To může být důležité pro osoby účastnící se screeningového programu, jako jsou zdravotničtí pracovníci a kontaktní osoby případů aktivní tuberkulózy (tj. indexový případ).

Jako u každého diagnostického nástroje jsou možné falešně negativní výsledky (podrobnosti viz bod 5.1). Pokud je výsledek testu negativní, ale klinické podezření je vysoké, mají být provedena další vyšetření.

Výsledky testu nejsou ovlivněny předchozím očkováním vakcínou Bacillus Calmette-Guérin (BCG).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Hypersenzitivita na bakterii *Lactococcus lactis*.

Závažná lokální nebo systémová reakce na jiné přípravky odvozené od *Mycobacterium tuberculosis*.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Obecná doporučení

Anafylaxe

Po podání přípravku SIILTIBCY jsou možné anafylaktické nebo jiné alergické reakce. Během provádění testu musí být vždy k dispozici vhodné vybavení pro zvládnutí takových reakcí. Doporučuje se pečlivé sledování po dobu nejméně 15 minut po provedení testu.

Cesta podání

Dodržování Mantouxovy techniky při podávání přípravku SIILTIBCY je nezbytné pro získání spolehlivých výsledků, proto se vyhněte subkutánní nebo intramuskulární injekci.

Zvláštní populace

Reaktivita na přípravek SIILTIBCY může být nižší nebo může dávat falešně negativní výsledky u imunokompromitovaných jedinců, včetně těch, kteří dostávají imunosupresivní terapii, a u jedinců pozitivních na virus lidské imunodeficiency (HIV), pokud je počet pozitivních CD4⁺ T-buněk < 100 T-buněk/mm³. Pozitivní výsledek testu znamená infekci *Mycobacterium tuberculosis* bez ohledu na počet CD4⁺ T-buněk.

U starší populace může být zvýšené riziko falešně negativních výsledků v důsledku imunosenescence s věkem.

Předchozí expozice netuberkulózním mykobakteriím

Přípravek SIILTIBCY neidentifikuje subjekty s předchozí expozicí netuberkulózním mykobakteriím, ani subjekty, které dostaly vakcínu nebo léčbu Bacillus Calmette-Guérin, a proto není použit pro tento účel vhodné.

Diagnostika aktivní tuberkulózy

Přípravek SIILTIBCY nelze použít samostatně pro diagnostiku aktivního onemocnění tuberkulózou. U osob s podezřením na aktivní tuberkulózu je navíc třeba zvážit posouzení rizika, rentgenové vyšetření a další diagnostická hodnocení.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (39 mg) draslíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez draslíku“.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,011 mg polysorbátu 20 v jedné dávce, což odpovídá 0,11 mg/ml. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Stejně jako u jiných kožních testů na *Mycobacterium tuberculosis* může být reaktivita na přípravek SIILTIBCY snížena u osob užívajících kortikosteroidy nebo imunosupresiva.

Snížená reaktivita může být pozorována při použití přípravku SIILTIBCY po očkování živými vakcínami (např. vakcínami proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám). Tato snížená reaktivita může vést k falešně negativním reakcím. Proto má být přípravek SIILTIBCY podán buď před očkováním nebo současně s ním, nebo odložen o 4 týdny po očkování.

Bez ohledu na souběžné užívání jiných léčivých přípravků znamená pozitivní výsledek testu infekci *Mycobacterium tuberculosis*.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o použití přípravku SIILTIBCY u těhotných žen nejsou k dispozici nebo jsou omezené.

Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky s ohledem na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Během těhotenství se neočekávají žádné účinky, protože systémová expozice přípravku SIILTIBCY je zanedbatelná. Přípravek SIILTIBCY lze používat během těhotenství.

Kojení

Nepředpokládají se žádné účinky na kojené novorozence/děti, protože systémová expozice přípravku SIILTIBCY u kojící matky je zanedbatelná. Kožní test může být proveden v období kojení.

Fertilita

Nebyly provedeny žádné studie u zvířat zaměřené na účinky přípravku SIILTIBCY na fertilitu. Vzhledem k zanedbatelné systémové expozici přípravku SIILTIBCY u lidí se neočekávají žádné účinky na fertilitu u mužů a žen.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek SIILTIBCY nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Níže uvedený bezpečnostní profil vychází z údajů získaných ze 7 klinických studií (TESEC-01 až TESEC-07), v nichž byl přípravek SIILTIBCY podáván 2 960 subjektům (ve věku 32 dní až 76 let) (tabulka 1).

Nejčastějšími nežádoucími účinky byly pruritus v místě vpichu (20 %), bolest v místě vpichu (8 %) a hematom v místě vpichu (6 %).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Hlášené nežádoucí účinky jsou uvedeny podle následující frekvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). Nežádoucí účinky (ADR) jsou uspořádány podle tříd orgánových systémů (SOC) dle MedDRA. V rámci každé skupiny frekvence jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí podle klesající závažnosti.

Tabulka 1: Nežádoucí účinky hlášené u přípravku SIILTIBCY (kojenci, děti, dospívající a dospělí celkem)

Třídy orgánových systémů	Kategorie frekvence	Nežádoucí účinky
Infekce a infestace	Méně časté	Gastroenteritida
Poruchy krve a lymfatického systému	Méně časté	Lymfadenopatie
	Vzácné	Lymfadenitida
		Eozinofilie
Poruchy nervového systému	Časté	Bolest hlavy
	Méně časté	Závrať
	Vzácné	Mírná bolest hlavy
		Parestezie
Gastrointestinální poruchy	Méně časté	Průjem
		Nauzea
	Vzácné	Zvracení
Poruchy jater a žlučových cest	Vzácné	Hepatitida
		Ikterus
		Zvýšené aminotransferázy
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Méně časté	Vyrážka
		Pruritus
	Vzácné	Noční pocení
		Kopřivka
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Méně časté	Bolest v končetině
	Vzácné	Myalgie
		Artritida

Třídy orgánových systémů	Kategorie frekvence	Nežádoucí účinky
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Pruritus v místě vpichu
	Časté	Hematom v místě vpichu
		Vezikuly v místě vpichu
		Indurace v místě vpichu #
		Otok v místě vpichu
		Bolest v místě vpichu
		Vyrážka v místě vpichu
		Erytém v místě vpichu
	Méně časté	Vřed v místě vpichu
		Krvácení v místě vpichu
		Pyrexie
		Malátnost
		Únava
		Změna zbarvení v místě vpichu
		Bolest
		Onemocnění podobné chřipce
	Vzácné	Bolest v axile
		Zánět v místě vpichu
		Kopřivka v místě vpichu
		Bulka v místě vpichu
		Papula v místě vpichu
		Třesavka
		Hypestezie v místě vpichu

#: Další podrobnosti naleznete v části „Popis vybraných nežádoucích účinků“.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Reakce v místě vpichu

Časté byly mírné reakce v místě vpichu, které zahrnovaly pruritus, bolest, hematom, vyrážku, vezikuly, induraci, erytém a otok. Indurace a erytém jsou očekávané reakce u osob infikovaných bakterií *Mycobacterium tuberculosis*. Případy s indurací větší než 50 mm a erytémem větším než 80 mm jsou méně časté. Reakce v místě vpichu byly obvykle přechodné a jejich závažnost se obvykle snížila do 4 dnů a odezněla do 28 dnů.

Zvláštní populace

Do klinických studií s přípravkem SIILTIBCY byli zařazeni pacienti, kteří byli v době screeningové návštěvy HIV pozitivní, pokud dostávali antiretrovirovou terapii, ale byli vyloučeni, pokud u nich byl diagnostikován syndrom získané imunodeficiency (AIDS). Na základě dostupných údajů se zdá, že frekvence, typ a závažnost nežádoucích účinků v populaci s HIV pozitivním statusem jsou celkově podobné jako v běžné dospělé populaci.

Pediatrická populace

Hodnocení bezpečnosti u dětí a dospívajících je založeno na údajích získaných ze 2 studií fáze 3, TESEC-05 a TESEC-06, ve kterých dostávalo přípravek SIILTIBCY celkem 723 pediatrických subjektů ve věku od 32 dnů do 17 let (viz bod 5.1). Celkově byl bezpečnostní profil u kojenců, dětí a dospívajících podobný profilu pozorovanému u dospělé populace.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: dosud nepřidělena, ATC kód: dosud nepřidělen.

Mechanismus účinku

Přípravek SIILTIBCY obsahuje dva rekombinantní antigeny specifické pro *Mycobacterium tuberculosis*, rdESAT-6 a rCFP-10. V případě infekce *Mycobacterium tuberculosis* vyvolává přípravek SIILTIBCY opožděnou hypersenzitivní reakci, která je řízena cytokiny uvolňovanými pomocnými buňkami thymu typu 1 (*thymus helper cells type 1*) po stimulaci specifickými antigeny obsaženými v přípravku SIILTIBCY.

Tato reakce se projevuje jako indurace v místě vpichu. Indurace dosahuje maxima za 48 až 72 hodin po podání.

Klinická účinnost

Diagnostická účinnost přípravku SIILTIBCY při identifikaci osob infikovaných bakterií *Mycobacterium tuberculosis* byla hodnocena ve 3 pivotních klinických studiích TESEC-05, TESEC-06 a TESEC-07 (tabulka 2, tabulka 3) ve srovnání s jinými schválenými diagnostickými imunologickými testy na tuberkulózu, tj. purifikovaným tuberkulinovým proteinovým derivátem ze Statens Serum Institutu (SSI) (PPD RT 23 SSI, dále jen „PPD“) a QuantiFERON®-TB Gold in-Tube (QFT).

Srovnání senzitivity a specifity přípravku SIILTIBCY a ostatních diagnostických testů (QFT a PPD) bylo hodnoceno v *post hoc* analýze na souboru populace pro úplnou analýzu (FAS; *full analysis set*) s potvrzenou tuberkulózou a skupině negativních kontrol (tabulka 2 a tabulka 3).

Studie TESEC-05

Tato studie fáze 3 porovnávala diagnostickou účinnost přípravku SIILTIBCY vs. QFT, v kombinaci s dvojitě zaslepeným, randomizovaným hodnocením dle rozdělených míst podání (*split-body*) přípravku SIILTIBCY vs. PPD. Primárním cílem studie bylo zhodnotit diagnostickou účinnost přípravku SIILTIBCY v závislosti na věku, stavu HIV a počtu CD4+ a posoudit klinickou bezpečnost přípravku SIILTIBCY s důrazem na děti a HIV pozitivní osoby. Primárním cílovým parametrem byla míra

pozitivity testu u přípravku SIILTIBCY; sekundárními cílovými parametry bylo porovnání pozitivity testu u přípravku SIILTIBCY, PPD a QFT, jakož i senzitivity a specifity.

Studie byla provedena v Jihoafrické republice, kde je tuberkulóza endemická, prevalence HIV infekce je vysoká a očkování BCG vakcínou při narození je běžnou praxí.

Do studie bylo zařazeno celkem 1 190 subjektů, z nichž 1 090 mělo podezření na tuberkulózu (ve věku 0 až 65 let). Dvě stě devadesát devět subjektů (25,1 %) bylo HIV pozitivních a 882 (74,1 %) bylo očkováno BCG vakcínou. Průměrný věk (směrodatná odchylka [SD]) všech subjektů byl 22,5 (18,3) roku s rozmezím od 1 měsíce do 65 let. Rozložení podle pohlaví se blížilo 50 % (ženy 49,5 % oproti mužům 50,5 %). Negativní kontrolní populaci (n = 100) tvořily děti ve věku 5 až 11 let, u nichž nebyl znám kontakt s osobami infikovanými bakterií *Mycobacterium tuberculosis* a které neměly žádné příznaky tuberkulózy.

Subjekty byly randomizovány k podání dvojí injekce přípravku SIILTIBCY a PPD do jednoho z předloktí (*split-body*); před kožním testem byly odebrány vzorky krve pro analýzu QFT a byla porovnána míra pozitivity testů.

Studie TESEC-06

Tato dvojitě zaslepená, randomizovaná studie fáze 3 s rozdělenými místy podání (*split-body*), provedená ve 13 centrech ve Španělsku, porovnávala diagnostickou účinnost přípravku SIILTIBCY s QFT u 4 rizikových skupin (negativní kontroly, náhodné kontakty, blízké kontakty a pozitivní kontroly). Primárním cílem bylo posoudit, zda je trend v pozitivitě testu přípravku SIILTIBCY pozorován s rostoucím rizikem infekce *Mycobacterium tuberculosis* (tj. od negativních kontrol přes náhodné kontakty až po blízké kontakty). Sekundárními výstupy bylo porovnání pozitivity, senzitivity a specifity testů přípravku SIILTIBCY, QFT a PPD.

Do studie bylo zařazeno 179 vhodných subjektů (ve věku 0 až 76 let), které zahrnovaly 263 negativních kontrol, 299 náhodných kontaktů, 316 blízkých kontaktů a 101 pacientů s tuberkózou. Průměrný věk (SD) všech zařazených subjektů byl 30,6 (14,5) let. Celkem 53,5 % subjektů tvořily ženy a 46,5 % muži. Ze všech zařazených subjektů bylo 366 (37,4 %) očkováno BCG vakcínou. Všechny subjekty ve skupinách náhodného a blízkého kontaktu a v pozitivní kontrolní skupině obdržely dvojí injekce přípravku SIILTIBCY a PPD. V negativní kontrolní skupině dostalo 213 subjektů dvojí injekce přípravku SIILTIBCY a PPD do různých paží a podskupina 50 subjektů dostala pouze samotnou injekci přípravku SIILTIBCY, aby se zjistilo, zda je odpověď na přípravek SIILTIBCY ovlivněna současným podáním PPD. Před podáním kožního testu bylo u všech subjektů ve věku 5 let a starších plánováno testování QFT, aby se předešlo možným posilujícím odpovědím (*booster responses*).

Studie TESEC-07

Jednalo se o dvojitě zaslepenou, randomizovanou, kontrolovanou klinickou studii fáze 2/3 u dospělých s nově diagnostikovanou aktivní plicní tuberkulózou (PTB) a léčených po dobu < 2 týdnů, která probíhala v 7 centrech v Jihoafrické republice. Primárním cílem studie bylo prozkoumat a porovnat velikost indurace u přípravku SIILTIBCY a PPD při samostatném nebo souběžném injekčním podání do různých paží a posoudit, zda souběžné podání injekcí přípravku SIILTIBCY a PPD ovlivňuje senzitivitu testů. Sekundárním cílem studie bylo porovnat míru pozitivity (senzitivity) testu přípravku SIILTIBCY s mírou pozitivity (senzitivity) testů PPD a QFT.

Do studie bylo zařazeno 456 dospělých (ve věku 18 až 67 let), kteří splňovali podmínky pro zařazení, a byli randomizováni do 1 ze 3 léčebných skupin k podání buď přípravku SIILTIBCY (n = 1534), PPD (n = 149), nebo přípravku SIILTIBCY a PPD (n = 153) do jednoho z předloktí. Vzorky pro testování QFT byly odebrány před podáním kožního testu.

V populaci FAS byl průměrný věk (SD) 37,2 (12,7) let ve skupině s přípravkem SIILTIBCY, 36,3 (11,8) let ve skupině s PPD, a 35,3 (11,5) let ve skupině s přípravkem SIILTIBCY a PPD. Celkově bylo 64,3 % subjektů mužského pohlaví a 35,7 % ženského pohlaví.

Tabulka 2: Analýza senzitivity – jednotlivé klinické studie TESEC-05/-06/-07 (populace FAS s potvrzenou tuberkulózou)

	SIILTIBCY		QFT		PPD		Rozdíl v senzitivitě, % (95% CI)	
Klinická studie	n	Senzitivita, % (95% CI)	n	Senzitivita, % (95% CI)	n	Senzitivita, % (95% CI)	SIILTIBCY – QFT	SIILTIBCY – PPD
TESEC-05	75	72,0 (61,8; 82,2)	70	58,6 (47,0; 70,1)	75	77,3 (67,9; 86,8)	13,4 (-3,3; 30,2)	-5,3 (-20,6; 9,9)
TESEC-06	100	68,0 (58,9; 77,1)	101	81,2 (73,6; 88,8)	100	81,0 (73,3; 88,7)	-13,2 (-26,1; -0,3)	-13,0 (-25,9; -0,1)
TESEC-07	305	78,0 (73,4; 82,7)	446	69,5 (65,2; 73,8)	303	87,1 (83,4; 90,9)	8,5 (1,9; 15,1)	-9,1 (-15,4; -2,8)

Zkratky: BCG = Bacillus Calmette–Guérin; CI = interval spolehlivosti; FAS = soubor pro úplnou analýzu; HIV = virus lidské imunodeficiency; mm = milimetr; n = počet osob v populaci s výsledkem testu; PPD = tuberkulinový purifikovaný proteinový derivát RT 23 SSI; QFT = QuantiFeron®-TB Gold in-Tube test. Analýza senzitivity byla provedena *post hoc*. Procenta byla vypočtena s použitím n jako jmenovatele. Pro diagnostický výsledek testu s přípravkem SIILTIBCY byla použita hraniční hodnota ≥ 5 mm. Pro diagnostický výsledek testu PPD byla použita hraniční hodnota ≥ 15 mm u HIV negativních a BCG očkováných osob a 5 mm v ostatních případech. Diagnostický výsledek testu QFT byl založen na algoritmu výrobce. Neurčité hodnoty QFT byly do analýzy zahrnuty jako „ne pozitivní“ nebo „ne negativní“ podle toho, zda byla vypočtena senzitivita nebo specifita QFT. Osoby s podezřením na tuberkulózu nebyly při výpočtu senzitivity brány v úvahu.

Tabulka 3: Analýza specifity – jednotlivé klinické studie TESEC-05/-06 (populace FAS bez tuberkulózy)

	SIILTIBCY		QFT		PPD		Rozdíl ve specifitě, % (95% CI)	
Klinická studie	n	Specifita, % (95% CI)	n	Specifita, % (95% CI)	n	Specifita, % (95% CI)	SIILTIBCY – QFT	SIILTIBCY – PPD
TESEC-05	100	83,0 (75,6; 90,4)	98	71,4 (62,5; 80,4)	100	85,0 (78,0; 92,0)	11,6 (-1,0; 24,2)	-2,0 (-13,2; 9,2)
TESEC-06	263	96,6 (94,4; 98,8)	263	96,2 (93,9; 98,5)	213	93,4 (90,1; 96,8)	0,4 (-3,2; 3,9)	3,2 (-1,3; 7,6)

Zkratky: BCG = Bacillus Calmette–Guérin; CI = interval spolehlivosti; FAS = soubor pro úplnou analýzu; HIV = virus lidské imunodeficiency; mm = milimetr; n = počet osob v populaci s výsledkem testu; PPD = tuberkulinový purifikovaný proteinový derivát RT 23 SSI; QFT = QuantiFeron®-TB Gold in-Tube test. Analýza specifity byla provedena *post hoc*. Procenta byla vypočtena s použitím n jako jmenovatele. Pro diagnostický výsledek testu s přípravkem SIILTIBCY byla použita hraniční hodnota ≥ 5 mm. Pro diagnostický výsledek testu PPD byla použita hraniční hodnota ≥ 15 mm u HIV negativních a BCG očkováných osob a 5 mm v ostatních případech. Diagnostický výsledek testu QFT byl založen na algoritmu výrobce. Neurčité hodnoty QFT byly do analýzy zahrnuty jako „ne pozitivní“ nebo „ne negativní“ podle toho, zda byla vypočtena senzitivita nebo specifita QFT. Osoby s podezřením na tuberkulózu nebyly při výpočtu specifity brány v úvahu. Specifita nebyla v

klinické studii TESEC-07 hodnocena, protože studie byla provedena u pacientů, u nichž byla nedávno diagnostikována aktivní tuberkulóza.

Podpůrná analýza

K posouzení diagnostické účinnosti přípravku SIILTIBCY byla provedena *post hoc* souhrnná analýza údajů získaných ze 3 pivotních klinických studií (TESEC-05, TESEC-06 a TESEC-07). Neurčité hodnoty QFT byly do analýzy zahrnuty jako „ne pozitivní“ nebo „ne negativní“ podle toho, zda byla vypočtena senzitivita nebo specifická QFT. Osoby s podezřením na tuberkulózu nebyly při výpočtu senzitivity a specifity brány v úvahu.

Senzitivita

Senzitivita byla hodnocena u subjektů s kultivačně potvrzeným aktivním onemocněním TBC ve studiích TESEC-05 a TESEC-07. Senzitivita přípravku SIILTIBCY (n = 380) byla 76,8 % (95% CI: 72,6; 81,1) ve srovnání s 68,0 % (95% CI: 64,0; 72,0) pro QFT (n = 516) a 85,2 % (95% CI: 81,6; 88,8) pro PPD (n = 378). Procentuální rozdíl v senzitivitě byl 8,8 % (95% CI: 2,7; 14,9) ve srovnání s QFT a -8,3 % (95% CI: -14,2; -2,5) ve srovnání s PPD.

Zvláštní populace

Pediatrická populace

Celkem 723 pediatrických pacientů (32 dní až 2 roky: 115 subjektů; 2 až 4 roky: 156 subjektů; 5 až 11 let: 312 subjektů; 12 až 17 let: 140 subjektů) bylo zařazeno do dvou studií fáze 3, TESEC-05 a TESEC-06, s cílem zhodnotit diagnostickou účinnost a bezpečnost přípravku SIILTIBCY u pediatrické populace. Pediatrická skupina dostávala stejnou dávku přípravku SIILTIBCY jako skupina dospělých. Indurace byla měřena za 2 až 3 dny po podání přípravku SIILTIBCY a hraniční hodnota pro pozitivní test byla ≥ 5 mm.

Senzitivita a specifická přípravku SIILTIBCY u různých věkových skupin byla hodnocena v *post hoc* souhrnné analýze 3 pivotních klinických studií (TESEC-05, TESEC-06 a TESEC-07).

U dětí ve věku 0 až 10 let byla senzitivita přípravku SIILTIBCY (n = 5) 80,0 % (95% CI: 44,9; 100,0) ve srovnání s 66,7 % (95% CI: 13,3; 100,0) pro QFT (n = 3) a 60,0 % (95% CI: 17,1; 100,0) pro PPD (n = 5). U osob ve věku 11 až 25 let byla senzitivita přípravku SIILTIBCY (n = 108) 81,5 % (95% CI: 74,2; 88,8) ve srovnání se 76,3 % (95% CI: 69,1; 83,5) pro QFT (n = 135) a 90 % (95% CI: 84,1; 95,9) pro PPD (n = 100).

U dětí ve věku 0 až 10 let byla specifická přípravku SIILTIBCY (n = 85) 81,2 % (95% CI: 72,9; 89,5) ve srovnání se 72,3 % (95% CI: 62,7; 81,9) pro QFT (n = 83) a 84,7 % (95% CI: 77,1; 92,4) pro PPD (n = 85). U osob ve věku 11 až 25 let byla specifická přípravku SIILTIBCY (n = 241) 98,3 % (95% CI: 96,7; 100,0) ve srovnání s 95,9 % (95% CI: 93,3; 98,4) pro QFT (n = 241) a 97,4 % (95% CI: 95,1; 99,6) pro PPD (n = 191).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Nebyla provedena žádná farmakokinetická studie. Vzhledem k tomu, že se přípravek SIILTIBCY podává intradermálně, je expozice převážně lokální a očekává se velmi malý systémový účinek.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje pro rdESAT-6 (podávaný subkutánně potkanům a psům) a kombinaci rdESAT-6 + rCFP-10 (podávanou subkutánně potkanům) neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka na základě konvenčních studií akutní toxicity a toxicity po opakovaném podávání.

Studie embryofetálního vývoje kombinace rdESAT-6 + rCFP-10 a 0,5 % fenolového vehikula (obsaženého v komerčním přípravku) podávané subkutánně potkanům neodhalila žádnou mateřskou

toxicitu ani embryofetální abnormality. Odhadovaná ekvivalentní dávka pro člověka, při které nebyly pozorovány žádné účinky u potkanů, byla 4,64 µg/kg pro rdESAT-6 + rCFP-10 (více než 2 700násobek dávky pro člověka) ve studiích toxicity po opakovaném podávání a 6,08 µg/kg pro rdESAT-6 + CFP-10 ve studii embryofetálního vývoje (více než 3 500násobek dávky pro člověka).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného (E 339)

Dihydrogenfosforečnan draselný (E 340)

Chlorid draselný (E 508)

Chlorid sodný

Polysorbát 20 (E 432)

Fenol

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřená injekční lahvička

2 roky.

Po prvním otevření

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána po dobu 28 dnů při teplotě 2 °C až 8 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek uchováván maximálně 28 dní po otevření při teplotě 2 °C až 8 °C. Další doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3

6.5 Druh obalu a obsah balení

1 ml roztoku v čiré vícedávkové skleněné injekční lahvičce se zátkou (brombutylová pryž) a plastovým odtrhovacím víčkem s hliníkovým uzávěrem. Jedna injekční lahvička obsahuje 10 dávek po 0,1 ml.

Velikosti balení

- 1 vícedávková injekční lahvička

- Vícečetné balení obsahující 10 (10 balení po 1) vícedávkových injekčních lahviček.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Po propuštění mají být pacienti poučeni, aby místo vpichu udržovali v čistotě. Je třeba se vyvarovat škrábání místa vpichu, ale pokud se objeví svědění, lze přiložit studený obklad.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Roztok je třeba zlikvidovat, pokud se objeví viditelné částice.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Serum Life Science Europe GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/24/1882/001
EU/1/24/1882/002

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 13. ledna 2025

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A
VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologických léčivých látek

Serum Institute of India Pvt. Ltd.
212/2 Hadapsar
Pune-411 028
Indie

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Bilthoven Biologicals B.V.
Antonie Van Leeuwenhoeklaan 9
3712 MA Bilthoven
Nizozemsko

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky;
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

SIILTIBCY (0,5 mikrogramu + 0,5 mikrogramu)/ml injekční roztok
antigeny odvozené od *Mycobacterium tuberculosis* (rdESAT-6 a rCFP-10)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka (0,1 ml) obsahuje:

rdESAT-6: 0,05 mikrogramu
rCFP-10: 0,05 mikrogramu

Jedna injekční lahvička (1 ml) obsahuje 10 dávek po 0,1 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, dihydrogenfosforečnan draselný, chlorid draselný, chlorid sodný, polysorbát 20, fenol, voda pro injekci. Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 vícedávková injekční lahvička (10 dávek po 0,1 ml)

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intradermální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po prvním otevření uchovávejte v chladničce, spotřebujte do 28 dnů.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Serum Life Science Europe GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1882/001 1 vícedávková lahvička (10 dávek)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

SIILTIBCY (0,5 µg + 0,5 µg)/ml injekce
rdESAT-6 / rCFP-10
Intradermální podání.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 ml vícedávková injekční lahvička (10 dávek po 0,1 ml)

6. JINÉ

Po otevření uchovávejte v chladničce, spotřebujte do 28 dnů.
Datum likvidace:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA (VÍCEČETNÉ BALENÍ – S BLUE-BOXEM)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

SIILTIBCY (0,5 mikrogramu + 0,5 mikrogramu)/ml injekční roztok
antigeny odvozené od *Mycobacterium tuberculosis* (rdESAT-6 a rCFP-10)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka (0,1 ml) obsahuje:

rdESAT-6: 0,05 mikrogramu
rCFP-10: 0,05 mikrogramu

Jedna injekční lahvička (1 ml) obsahuje 10 dávek po 0,1 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, dihydrogenfosforečnan draselný, chlorid draselný, chlorid sodný, polysorbát 20, fenol, voda pro injekci. Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

Vícečetné balení: 10 (10 balení po 1) vicedávkových injekčních lahviček.
Jedna injekční lahvička obsahuje 10 dávek po 0,1 ml.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intradermální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po prvním otevření uchovávejte v chladničce, spotřebujte do 28 dnů.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Serum Life Science Europe GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1882/002 10 (10 x 1) vícedávkových injekčních lahviček (vícečetné balení) (100 dávek)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN

NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA (VÍCEČETNÉ BALENÍ – BEZ BLUE-BOXU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

SIILTIBCY (0,5 mikrogramu + 0,5 mikrogramu)/ml injekční roztok
antigeny odvozené od *Mycobacterium tuberculosis* (rdESAT-6 a rCFP-10)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka (0,1 ml) obsahuje:

rdESAT-6: 0,05 mikrogramu
rCFP-10: 0,05 mikrogramu

Jedna injekční lahvička (1 ml) obsahuje 10 dávek po 0,1 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, dihydrogenfosforečnan draselný, chlorid draselný, chlorid sodný, polysorbát 20, fenol, voda pro injekci. Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 vícedávková injekční lahvička (10 dávek po 0,1 ml).

Součást vícečetného balení, nelze prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intradermální podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po prvním otevření uchovávejte v chladničce, spotřebujte do 28 dnů.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Serum Life Science Europe GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1882/002 10 (10 x 1) vícedávkových injekčních lahviček (vícečetné balení) (100 dávek)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

SIILTIBCY (0,5 mikrogramu + 0,5 mikrogramu)/ml injekční roztok
antigeny odvozené od *Mycobacterium tuberculosis* (rdESAT-6 a rCFP-10)

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Před provedením kožního testu si pozorně přečtěte celou příbalovou informaci, protože obsahuje pro Vás důležité informace.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek SIILTIBCY a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek SIILTIBCY podán
3. Jak se přípravek SIILTIBCY podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek SIILTIBCY uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek SIILTIBCY a k čemu se používá

Přípravek SIILTIBCY je určen k diagnostickému použití a obsahuje dvě pro tuberkulózu specifické bílkoviny (antigeny) nazývané rdESAT-6 a rCFP-10 jako účinné látky.

Přípravek SIILTIBCY se podává injekcí do kůže (intradermálně) k detekci infekce (včetně onemocnění) způsobené bakterií *Mycobacterium tuberculosis* u dospělých a dětí ve věku od 28 dnů a starších.

Používá se ve spojení s dalšími lékařskými postupy k interpretaci výsledků testu.

Pokud byla osoba infikována bakterií *Mycobacterium tuberculosis*, její imunitní systém zareaguje tvorbou cytokinů (zánětlivých bílkovin), které způsobí induraci (zatvrdnutí) v místě, kam byl přípravek SIILTIBCY injekčně aplikován, která se obvykle objeví za 48 až 72 hodin po podání injekce.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek SIILTIBCY podán

Přípravek SIILTIBCY Vám nesmí být podán

- jestliže jste alergický(á) na léčivé látky přípravku SIILTIBCY, rdESAT-6 a rCFP-10, nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže jste alergický(á) na bakterii *Lactococcus lactis*, která se používá k výrobě přípravku SIILTIBCY.
- jestliže jste měl(a) závažnou místní (kožní) nebo celkovou (postihující kterákoli místo v těle) reakci na jiné kožní testy na tuberkulózu.

Upozornění a opatření

Poradte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou ještě předtím, než je Vám proveden test pomocí přípravku SIILTIBCY, pokud:

- jste byl(a) v posledních 6 týdnech testován(a) přípravkem SIILTIBCY.
- jste v posledních 4 týdnech byl(a) očkovan(a) živými vakcínami (např. vakcínou proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám).
- užíváte jakékoli léky (například kortikosteroidy) nebo máte jakékoli onemocnění či stav, který může potlačovat imunitní systém, například HIV (virus lidské imunodeficiency).

Ačkoli není známo, že by se u přípravku SIILTIBCY vyskytly závažné alergické reakce (anafylaxe), jako jsou otoky rtů, obličeje a hrdla, dýchací potíže a kopřivka, tyto reakce se vyskytly ve velmi vzácných případech u jiných kožních testů na tuberkulózu. Pokud se u Vás po provedení testu přípravkem SIILTIBCY objeví jeden nebo více těchto příznaků, sdělte to neprodleně lékaři nebo zdravotní sestře, kteří kožní test prováděli, nebo se ihned obraťte na nejbližšího lékaře nebo lékařskou pohotovost.

Děti a dospívající

Neexistují žádná další upozornění nebo opatření pro děti a dospívající.

Ostatní typy mykobakterií (netuberkulózní mykobakterie) a přípravek SIILTIBCY

Přípravek SIILTIBCY není vhodný pro identifikaci předchozího kontaktu s typy mykobakterií, které nevyvolávají tuberkulózu, nebo předchozího očkování vakcínou Bacillus Calmette-Guérin.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než je Vám proveden kožní test.

Neočekává se, že by provedení testu přípravkem SIILTIBCY během těhotenství a v období kojení mělo škodlivý účinek.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek SIILTIBCY nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Přípravek SIILTIBCY obsahuje draslík, sodík a polysorbát 20

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (39 mg) draslíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez draslíku”.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku”.

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,011 mg polysorbátu 20 v jedné dávce, což odpovídá 0,11 mg/ml. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. Informujte svého lékaře, pokud máte jakékoliv alergie.

3. Jak se přípravek SIILTIBCY podává

Lékař nebo zdravotní sestra Vám injekčně aplikují přípravek SIILTIBCY do horní vrstvy kůže na předloktí.

Doporučená dávka přípravku je 0,1 ml. Dávka je stejná pro všechny věkové skupiny.

Po injekci se objeví papula (vyvýšený hrbolek na kůži) o průměru 8-10 milimetrů, která přetrvává po dobu asi 10 minut. V místě vpichu se může objevit zarudnutí a indurace (ztvrdnutí kůže). Po injekci Vás může lékař nebo zdravotní sestra sledovat nejméně 15 minut, aby monitorovali, zda se neobjeví známky alergické reakce.

Místo vpichu udržujte v čistotě; místo vpichu neškrábejte a v případě svědění lze přiložit studený obklad.

Po 48 až 72 hodinách je nezbytné se vrátit k lékaři nebo zdravotní sestře, aby zkontrolovali výsledek testu. Pokud se objevilo zarudnutí nebo indurace, mělo by se po této době zmenšit.

Podrobné informace o tom, jak se přípravek SIILTIBCY podává, a o hodnocení výsledků jsou uvedeny v části „Následující informace jsou určeny pouze pro lékaře nebo zdravotnické pracovníky”.

Na testování přípravkem SIILTIBCY nemá vliv předchozí očkování vakcínou Bacillus Calmette-Guérin (BCG).

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Ačkoli není známo, že by se u přípravku SIILTIBCY vyskytly závažné alergické reakce (anafylaxe), jako jsou otoky rtů, obličeje a hrdla, dýchací potíže a kopřivka, tyto reakce se vyskytly ve velmi vzácných případech u jiných kožních testů na tuberkulózu. Pokud se u Vás vyskytne kterákoli z těchto reakcí, sdělte to neprodleně lékaři nebo zdravotní sestře, kteří tento kožní test prováděli, nebo se ihned obraťte na nejbližšího lékaře či lékařskou pohotovost.

Ostatní nežádoucí účinky

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob)

- Pruritus (svědění) v místě vpichu

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- Hematom (modřina) v místě vpichu
- Puchýřky (pupínky) v místě vpichu
- Bolest hlavy
- Indurace (ztvrdnutí kůže) v místě vpichu
- Otok v místě vpichu
- Bolest v místě vpichu
- Vyrážka v místě vpichu
- Erytém (zarudnutí) v místě vpichu

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 osob)

- Lymfadenopatie (zvětšení lymfatických uzlin)
- Horečka
- Vředy v místě vpichu
- Krvácení (hemoragie) v místě vpichu
- Malátnost (celkový pocit diskomfortu, nemoci, nebo nedostatečný pocit pohody)
- Závrať
- Vyrážka
- Pruritus (svědění)
- Myalgie (bolest svalů)
- Únava (vyčerpání)
- Změna barvy kůže v místě vpichu
- Bolest v končetinách (v rukou, pažích, chodidlech nebo nohou)
- Bolest
- Gastroenteritida (zánět žaludku a střev)

- Průjem
- Onemocnění podobné chřipce
- Pocit na zvracení

Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1 000 osob)

- Lymfadenitida (zánět lymfatických uzlin)
- Hepatitida (zánět jater)
- Kopřivka (svědivé a vyvýšené červené oblasti kůže) na kterékoli části těla
- Bolest v podpaží
- Mírná bolest hlavy
- Třesavka
- Hypestezie (necitlivost v místě vpichu)
- Papula (vyvýšená bulka) v místě vpichu
- Kopřivka (svědivé a vyvýšené červené oblasti kůže) v místě vpichu
- Uzlík (zduřelá bulka) v místě vpichu
- Zánět v místě vpichu
- Eozinofilie (zvýšení počtu bílých krvinek)
- Noční pocení
- Artritida (bolest a otok kloubů)
- Zvracení
- Zvýšené aminotransferázy (zvýšená hladina jaterních enzymů v krvi)
- Parestezie (necitlivost, brnění nebo píchání) v kterékoli části těla
- Žloutenka (žluté zbarvení kůže a očí)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek SIILTIBCY uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabičce a štítku injekční lahvičky za EXP. Datum použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po otevření může být injekční lahvička používána až 28 dní za předpokladu, že je uchovávána v chladničce (2 °C – 8 °C).

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek SIILTIBCY obsahuje

- Léčivými látkami jsou antigeny rdESAT-6 a rCFP-10 odvozené od *Mycobacterium tuberculosis*.
Jedna dávka (0,1 ml) přípravku SIILTIBCY obsahuje 0,05 mikrogramu rdESAT-6 a 0,05 mikrogramu rCFP-10.
- Dalšími složkami jsou dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného (E 339), dihydrogenfosforečnan draselný (E 340), chlorid draselný (E 508), chlorid sodný, polysorbát 20 (E 432), fenol a voda pro injekci. Viz bod 2 „Přípravek SIILTIBCY obsahuje draslík, sodík a polysorbát 20“).

Jak přípravek SIILTIBCY vypadá a co obsahuje toto balení

SIILTIBCY injekční roztok (injekce) je čirý, bezbarvý až světle žlutý roztok. Tento léčivý přípravek nemá být používán, pokud si všimnete viditelných částic.

Přípravek SIILTIBCY je dostupný v baleních po 1 vícedávkové skleněné injekční lahvičce nebo ve vícečetných baleních obsahujících 10 (10 balení po 1) vícedávkových skleněných injekčních lahviček, z nichž každá obsahuje 1 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Serum Life Science Europe GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Německo

Výrobce

Bilthoven Biologicals B.V.
Antonie Van Leeuwenhoeklaan 9
3712 MA Bilthoven
Nizozemsko

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <https://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky

Přípravek SIILTIBCY má připravovat a podávat intradermální injekcí zdravotnický pracovník vyškolený v Mantouxově technice. Přípravek má být podáván při dodržení odpovídající hygieny rukou a za použití aseptické techniky, a to následujícím způsobem:

- Pomocí 1ml injekční stříkačky s jehlou s krátkým zkosením natáhněte 0,1 ml přípravku SIILTIBCY. Před natažením přípravku SIILTIBCY z vícedávkové injekční lahvičky odstraňte z injekční stříkačky veškerý vzduch. Pokud již byla injekční lahvička otevřena, otřete ji alkoholovým tamponem a před použitím ji nechte oschnout.
- Podejte 0,1 ml přípravku SIILTIBCY intradermálně do střední třetiny předloktí pomocí Mantouxovy techniky. Za tímto účelem mírně napněte kůži a jehlu držte téměř rovnoběžně s povrchem kůže zkosením směrem nahoru. Zaveďte hrot jehly do povrchové vrstvy dermis. Ujistěte se, že jehla je během vpichu viditelná přes epidermis. Test neprovádějte v místech s jizvami, vyrážkami, popáleninami nebo tetováním.

- Pomalu vstříkněte natažený objem 0,1 ml roztoku. Objeví se malá blanitá papula o průměru 8-10 milimetrů, která by měla přibližně po 10 minutách vymizet. Pokud se papula neobjeví, zopakujte podání nové injekce 0,1 ml přípravku SIILTIBCY do druhé paže nebo do stejné paže ve vzdálenosti nejméně 4 cm od místa vpichu první injekce.

Doporučuje se pečlivé pozorování pacienta po dobu nejméně 15 minut po provedení testu.

Vyhodnocení reakce

Intradermálně podaný přípravek SIILTIBCY může v místě vpichu vyvolat induraci. Induraci lze pozorovat jako vyvýšenou oblast s jasně ohraničeným okrajem v místě vpichu a kolem něj. Přestože indurace může být doprovázena erytémem, je třeba měřit pouze induraci.

Indurace má být měřena za 48 až 72 hodin po injekci. Průměr indurace změřte pravítkem příčně k dlouhé ose předloktí. Pro snadné měření se doporučuje použít ohebné (nebo snadno ohýbatelné) pravítko.

Za normálních okolností se indurace a erytém zmenší po 4 dnech a zmizí do 28 dnů po injekci.

Interpretace

Indurace ≥ 5 mm se považuje za pozitivní výsledek testu, který ukazuje na infekci *Mycobacterium tuberculosis*.