

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

SIILTIBCY (0,5 mikrogram + 0,5 mikrogram)/ml injektionsvæske, opløsning
Mycobacterium tuberculosis-afledte antigener (rdESAT-6 og rCFP-10)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

En dosis (0,1 ml) indeholder 0,05 mikrogram rdESAT-6* og 0,05 mikrogram rCFP-10**.

*Rekombinant dimer af *Mycobacterium tuberculosis*' tidlige sekretoriske antigeniske mål¹

**Rekombinant kulturfiltratprotein fra *Mycobacterium tuberculosis*¹

¹ Produceret i *Lactococcus lactis*-celler

Flerdosis hætteglas.

Et hætteglas (1 ml) indeholder 10 doser a 0,1 ml.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver dosis (0,1 mg) indeholder 0,011 mg polysorbat 20.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektion).

Klar, farveløs til bleggul opløsning med en pH-værdi på 7,2-7,6.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

SIILTIBCY er indiceret som et diagnostisk hjælpemiddel til påvisning af *Mycobacterium tuberculosis*-infektion, herunder sygdom, hos voksne og børn i alderen 28 dage eller ældre.

Dette lægemiddel er kun til diagnostisk brug.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Dosis er 0,1 ml SIILTIBCY.

Særlige populationer

Ældre

Der er kun begrænsede data om sikkerheden og effekten af SIILTIBCY hos personer på 65 år eller derover. Ingen dosisjustering er nødvendig for denne population.

Pædiatrisk population

Sikkerheden og effekten af SIILTIBCY hos nyfødte spædbørn under 28 dage er ikke klarlagt. Der er ingen tilgængelige data.

Administration

SIILTIBCY skal klargøres og administreres via intradermal injektion af sundhedspersoner, der er uddannet i Mantoux-teknikken. Lægemidlet skal administreres med tilstrækkelig håndhygiejne og ved brug af aseptisk teknik som følger:

- Træk 0,1 ml SIILTIBCY ud med en 1 ml sprøjte med en kort skrå nål. Før du trækker SIILTIBCY ud af flerdosis hætteglasset, skal du lukke luften ud af sprøjten. Hvis hætteglasset allerede er åbnet, skal du tørre det af med en spritserviet og lade det tørre før brug.
- Indgiv 0,1 ml SIILTIBCY intradermalt i den midterste tredjedel af underarmen ved hjælp af Mantoux-teknikken. Stræk derfor huden lidt, og hold nålen næsten parallelt med hudoverfladen med skråningen opad. Stik spidsen af nålen ind i det overfladiske lag af dermis. Sørg for, at nålen er synlig gennem epidermis under injektionen. Anvend ikke testen i områder med ar, udslæt, forbrændinger eller tatoveringer.
- Injicer langsomt den udtrukne 0,1 ml opløsning. Der kommer en lille bleg papel på 8-10 millimeter (mm) i diameter, som bør forsvinde efter ca. 10 minutter. Hvis paplen ikke kommer, skal du gentage en ny injektion af 0,1 ml SIILTIBCY på den anden arm eller på den samme arm mindst 4 cm fra det første injektionssted.

Evaluerings af reaktionen

Intradermalt injiceret SIILTIBCY kan fremkalde en induration på injektionsstedet. Indurationen kan ses som et hævet område med en klart defineret kant på og omkring injektionsstedet. Selvom erytem kan ledsage indurationen, er det kun indurationen, der skal måles.

Indurationen måles 48 til 72 timer efter injektionen af en uddannet sundhedsperson. Mål indurationens diameter på tværs af underarmens længdeakse med en lineal. For at lette målingen anbefales en fleksibel (eller let bøjelig) lineal.

Normalt vil induration og erytem aftage efter 4 dage og forsvinde inden for 28 dage efter injektionen.

Fortolkning

En induration på ≥ 5 mm betragtes som et positivt testresultat, hvilket indikerer infektion med *Mycobacterium tuberculosis*.

Fortolkning af hudtestresultater skal tage hensyn til den specifikke kontekst for brug og risikovurdering og kan suppleres med radiografi og andre diagnostiske evalueringer.

Hvis man udfører en test før 6 til 8 uger efter eksponering for *Mycobacterium tuberculosis*, kan det resultere i et falsk-negativt resultat.

Risikoen for falsk-positive testresultater kan øges, hvis SIILTIBCY gentages inden for 6 uger. Derfor bør der være et interval på mindst 6 uger mellem gentagne tuberkulosehudtests. Dette kan være

relevant for personer, der deltager i et screeningsprogram, såsom sundhedspersoner og kontakter til aktive tuberkulosestilfælde (dvs. indekstilfælde).

Som med ethvert andet diagnostisk værktøj er falsk-negative resultater mulige (se pkt. 5.1 for detaljer). Hvis der findes et negativt testresultat, men den kliniske mistanke er stor, bør der foretages yderligere undersøgelser.

Testresultaterne påvirkes ikke af tidligere vaccination med *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG).

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1. Overfølsomhed over for *Lactococcus lactis*.

Alvorlig lokal eller systemisk reaktion på andre produkter afledt af *Mycobacterium tuberculosis*.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Generelle anbefalinger

Anafylaksi

Anafylaktiske eller andre allergiske reaktioner er mulige efter administration af SIILTIBCY. Passende udstyr til håndtering af sådanne reaktioner skal altid være tilgængeligt under udførelsen af testen. Tæt observation i mindst 15 minutter anbefales efter testen.

Indgivelsesvej

Overholdelse af Mantoux-teknikken ved indgivelse af SIILTIBCY er afgørende for at opnå pålidelige resultater. Undgå derfor subkutan eller intramuskulær injektion.

Særlige populationer

Reaktiviteten over for SIILTIBCY kan være lavere eller give falsk-negative resultater hos immunkompromitterede personer, herunder personer, der får immunsuppressiv behandling, og HIV-positive personer, hvis antallet af CD4⁺ thymocytter (T-celler) er < 100 T-celler/mm³. Et positivt testresultat indikerer infektion med *Mycobacterium tuberculosis* uanset antallet af CD4⁺ T-celler.

Der kan være en øget risiko for falsk-negative resultater i den ældre befolkning på grund af immunosenescens med alderen.

Tidligere eksponering for ikke-tuberkuløse mykobakterier

SIILTIBCY identificerer ikke personer med tidligere eksponering for ikke-tuberkuløse mykobakterier samt dem, der har modtaget *Bacillus Calmette-Guérin*-vaccine eller -behandling, og derfor er brug til dette formål ikke hensigtsmæssig.

Diagnose af aktiv tuberkulose

SIILTIBCY kan ikke bruges som et selvstændigt værktøj til diagnosticering af aktiv tuberkulosesygdom. Derudover bør risikovurdering, røntgen og andre diagnostiske evalueringer overvejes for personer, der mistænkes for at have aktiv tuberkulose.

Hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (39 mg) kalium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige kaliumfrit.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Dette lægemiddel indeholder 0,011 mg polysorbat 20 i hver dosis, svarende til 0,11 mg/ml. Polysorbat kan forårsage allergiske reaktioner.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

I lighed med andre *Mycobacterium tuberculosis*-hudtests kan reaktiviteten over for SIILTIBCY være nedsat hos personer, der får kortikosteroider eller immunosuppressive midler.

Nedsat reaktivitet kan observeres, når SIILTIBCY anvendes efter vaccination med levende vacciner (f.eks. vacciner mod mæslinger, fåresyge og røde hunde). Denne nedsatte reaktivitet kan resultere i falsk-negative reaktioner. Derfor bør SIILTIBCY administreres enten før eller samtidig med vaccinationen eller udskydes i 4 uger efter vaccinationen.

Uanset samtidig brug af andre lægemidler indikerer et positivt testresultat infektion med *Mycobacterium tuberculosis*.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen eller begrænsede data fra brugen af SIILTIBCY hos gravide kvinder.

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Der forventes ingen virkning på graviditeten, da systemisk eksponering af SIILTIBCY er ubetydelig. SIILTIBCY kan anvendes under graviditet.

Amning

Der forventes ingen påvirkning på ammede nyfødte/spædbørn, ammet af mødre i behandling med SIILTIBCY, da den systemiske eksponering er ubetydelig. Hudtesten kan udføres under amning.

Fertilitet

Der er ikke udført dyreforsøg vedrørende virkningerne af SIILTIBCY på fertiliteten. I betragtning af den ubetydelige systemiske eksponering for SIILTIBCY hos mennesker forventes der ingen virkninger på fertiliteten hos mandlige og kvindelige personer.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

SIILTIBCY påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Opsummering af sikkerhedsprofilen

Sikkerhedsprofilen nedenfor er baseret på data fra 7 kliniske forsøg (TESEC-01 til TESEC-07), hvor SIILTIBCY blev givet til 2.960 forsøgspersoner (i alderen 32 dage til 76 år) (tabel 1).

De mest almindelige bivirkninger var kløe på injektionsstedet (20 %), smerter på injektionsstedet (8 %) og hæmatom på injektionsstedet (6 %).

Tabuleret liste over bivirkninger

De indberettede bivirkninger er angivet efter følgende hyppighed: meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjældnen ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjældnen ($< 1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Lægemiddelbivirkninger er organiseret efter MedDRA System Organ Class (SOC). Inden for hver frekvensgruppering præsenteres bivirkningerne i rækkefølge efter faldende alvorlighed.

Tabel 1: Bivirkninger rapporteret med SIILTIBCY (spædbørn, børn, unge og voksne tilsammen)

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
Infektioner og parasitære sygdomme	Ikke almindelig	Gastroenteritis
Blod og lymfesystem	Ikke almindelig	Lymfadenopati
	Sjældnen	Lymfadenitis
		Eosinofili
Nervesystemet	Almindelig	Hovedpine
	Ikke almindelig	Svimmelhed
	Sjældnen	Ubehag i hovedet
		Paræstesi
Mave-tarm-kanalen	Ikke almindelig	Diarré
		Kvalme
	Sjældnen	Opkastning
Lever og galdeveje	Sjældnen	Hepatitis
		Gulsot
		Forhøjede transferaser
Hud og subkutane væv	Ikke almindelig	Udslæt
		Kløe
	Sjældnen	Svedeture om natten
		Urticaria
Knogler, led, muskler og bindevæv	Ikke almindelig	Smerter i ekstremiteter
	Sjældnen	Myalgi
		Gigt
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Meget almindelig	Kløe på injektionsstedet
	Almindelig	Hæmatom på injektionsstedet
		Blærer på injektionsstedet

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
		Induration på injektionsstedet [#]
		Hævelse på injektionsstedet
		Smerter på injektionsstedet
		Udslæt på injektionsstedet
		Erytem på injektionsstedet
	Ikke almindelig	Sår på injektionsstedet
		Blødning på injektionsstedet
		Pyreksi
		Utilpashed
		Træthed
		Misfarvning på injektionsstedet
		Smerter
		Influenzalignende sygdom
	Sjælden	Smerter i armhulen
		Betændelse på injektionsstedet
		Urticaria på injektionsstedet
		Knude på injektionsstedet
		Papel på injektionsstedet
		Kuldegysninger
		Hypoæstesi på injektionsstedet

[#]: Se "Beskrivelse af udvalgte bivirkninger" for yderligere detaljer.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Reaktioner på injektionsstedet

Milde reaktioner på injektionsstedet var almindelige og omfattede kløe, smerter, hæmatom, udslæt, vesikler, induration, erytem og hævelse. Induration og erytem er forventede reaktioner hos personer, der er smittet med *Mycobacterium tuberculosis*. Tilfælde med induration på mere end 50 mm og erytem på mere end 80 mm er ikke almindelige. Reaktioner på injektionsstedet var generelt forbigående og aftog normalt i sværhedsgrad inden for 4 dage og forsvandt inden for 28 dage.

Særlig population

Patienter med hiv-positiv status på tidspunktet for screeningsbesøget blev inkluderet i de kliniske forsøg med SIILTIBCY, hvis de modtog antiretroviral behandling, men blev udelukket, hvis de var diagnosticeret med erhvervet immundefektsyndrom (AIDS). Baseret på tilgængelige data synes hyppighed, type og sværhedsgrad af bivirkninger i den hiv-positive befolkning generelt at være den samme som i den almindelige voksne befolkning.

Pædiatrisk population

Sikkerhedsvurderingen hos børn og unge er baseret på data fra 2 fase 3-forsøg, TESEC-05 og TESEC-06, hvor i alt 723 pædiatriske forsøgspersoner i alderen 32 dage til 17 år fik SIILTIBCY (se

pkt. 5.1). Generelt svarede sikkerhedsprofilen hos spædbørn, børn og unge til den, der blev observeret hos den voksne befolkning.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er ikke rapporteret om tilfælde af overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: endnu ikke tildelt, ATC-kode: endnu ikke tildelt.

Virkningsmekanisme

SIILTIBCY indeholder to rekombinante *Mycobacterium tuberculosis*-specifikke antigener, rDESAT-6 og rCFP-10. I tilfælde af infektion med *Mycobacterium tuberculosis* inducerer SIILTIBCY en forsinket type overfølsomhedsreaktion styret af cytokiner, som frigives af thymushjælperceller type 1 efter stimulering med de specifikke antigener, der indgår i SIILTIBCY.

Denne reaktion ses som en induration på injektionsstedet. Indurationen når sit maksimum 48 til 72 timer efter indgivelsen.

Klinisk virkning

SIILTIBCY's diagnostiske ydeevne til at identificere personer, der er inficeret med *Mycobacterium tuberculosis*, blev evalueret i 3 centrale kliniske forsøg TESEC-05, TESEC-06 og TESEC-07 (tabel 2, tabel 3) i sammenligning med andre godkendte diagnostiske immunologiske tuberkulose-test, dvs. det tuberkulinoprensede proteinderivat fra Statens Serum Institut (SSI) (PPD RT 23 SSI, herefter kaldet PPD) og QuantiFERON®-TB Gold in-Tube (QFT).

Sammenligningen af sensitiviteten og specificiteten af SIILTIBCY og andre diagnostiske tests (QFT og PPD) blev evalueret i en *post hoc*-analyse på henholdsvis det fulde analysesæt (FAS) med bekræftet tuberkulose og i den negative kontrolgruppe (tabel 2 og tabel 3).

TESEC-05

Dette fase 3-forsøg sammenlignede den diagnostiske ydeevne af SIILTIBCY med QFT i kombination med en dobbeltblind, randomiseret *split-body* vurdering af SIILTIBCY vs. PPD. De primære mål med forsøget var at evaluere SIILTIBCY's ydeevne i forhold til alder, hiv-status og CD4+-tal samt at evaluere SIILTIBCY's kliniske sikkerhed med vægt på børn og hiv-positive personer. Det primære endepunkt var testpositivetsraten for SIILTIBCY; sekundære endepunkter var sammenligninger af SIILTIBCY-, PPD- og QFT-testpositivitet samt sensitivitet og specificitet.

Forsøget blev udført i Sydafrika, hvor tuberkulose er endemisk, forekomsten af HIV-infektion er høj, og BCG-vaccination ved fødslen er rutinemæssig praksis.

I alt 1.190 forsøgspersoner blev inkluderet, hvoraf 1.090 var mistænkte tuberkulose-tilfælde (0-65 år). 299 forsøgspersoner (25,1 %) var hiv-positive, og 882 (74,1 %) var BCG-vaccinerede.

Gennemsnitsalderen (standardafvigelse [SD]) for alle forsøgspersoner var 22,5 (18,3) år med et interval fra 1 måned til 65 år. Kønsfordelingen var tæt på 50 % (kvinder 49,5 % vs. mænd 50,5 %). Den negative kontrolpopulation (n = 100) bestod af børn i alderen 5 til 11 år uden kendt kontakt med personer, der var smittet med *Mycobacterium tuberculosis*, og uden tegn på symptomer på tuberkulose.

Forsøgspersonerne blev randomiseret til at modtage dobbelte injektioner af SIILTIBCY og PPD i begge underarme (*split-body*); blodprøver til QFT-analyse blev indsamlet før administrationen af hudtestene, og testpositivitetssraterne blev sammenlignet.

TESEC-06

Dette dobbeltblindede, randomiserede fase 3-forsøg med *split-body* vurdering, der blev udført på 13 centre i Spanien, sammenlignede den diagnostiske ydeevne af SIILTIBCY med QFT i 4 risikogrupper (negativ kontrol, lejlighedsviser kontakter, tætte kontakter og positive kontroller). Det primære mål var at vurdere, om der ville ses en tendens til positivitet i SIILTIBCY-testen med en stigende risiko for *Mycobacterium tuberculosis*-infektion (dvs. fra negative kontroller til lejlighedsviser kontakter til tætte kontakter). Sekundære resultater var sammenligninger af SIILTIBCY-, QFT- og PPD-testpositivitet, sensitivitet og specificitet.

979 egnede forsøgspersoner (i alderen 0 til 76 år) blev tilmeldt, herunder 263 negative kontroller, 299 lejlighedsviser kontakter, 316 tætte kontakter og 101 tuberkulosepatienter. Gennemsnitsalderen (SD) for alle indskrevne forsøgspersoner var 30,6 (14,5) år. Samlet set var 53,5 % af forsøgspersonerne kvinder og 46,5 % mænd. Af alle de tilmeldte forsøgspersoner var 366 (37,4 %) BCG-vaccinerede. Alle forsøgspersoner i grupperne med lejlighedsviser og tætte kontakter samt positive kontrolgrupper fik dobbelte injektioner af SIILTIBCY og PPD. I den negative kontrolgruppe fik 213 forsøgspersoner dobbelte injektioner af SIILTIBCY og PPD i forskellige arme, og en undergruppe på 50 forsøgspersoner fik kun SIILTIBCY for at undersøge, om SIILTIBCY-responset blev påvirket af den samtidige indgivelse af PPD. QFT-testning var planlagt for alle forsøgspersoner i alderen 5 år eller derover, før hudtestene blev udført, for at undgå mulige booster-reaktioner.

TESEC-07

Dette var et dobbeltblindet, randomiseret, kontrolleret klinisk fase 2/3-forsøg hos voksne med nydiagnosticeret, aktiv lungetuberkulose (PTB), som havde været i behandling i < 2 uger; det blev udført på 7 centre i Sydafrika. Det primære formål med forsøget var at undersøge og sammenligne indurationernes størrelse for SIILTIBCY og PPD, når de blev injiceret alene eller samtidig i forskellige arme, og at vurdere, om samtidige injektioner af SIILTIBCY og PPD påvirker testenets følsomhed. Det sekundære mål med forsøget var at sammenligne positivitetsraten (sensitiviteten) for SIILTIBCY med den for PPD og QFT.

456 egnede voksne (i alderen 18 til 67 år) blev indskrevet og randomiseret til 1 af 3 behandlingsgrupper for at modtage enten SIILTIBCY (n = 1.534), PPD (n = 149) eller SIILTIBCY og PPD (n = 153) i begge underarme. Prøver til QFT-test blev indsamlet før administrationen af hudtestene.

I FAS-populationen var gennemsnitsalderen (SD) 37,2 (12,7) år i SIILTIBCY-gruppen, 36,3 (11,8) år for PPD og 35,3 (11,5) år for SIILTIBCY- og PPD-gruppen. Samlet set var 64,3 % af forsøgspersonerne mænd og 35,7 % kvinder.

Tabel 2: Følsomhedsanalyse – individuelle kliniske forsøg TESEC-05/-06/-07 (FAS-populationer med bekræftet tuberkulose)

	SIILTIBCY		QFT		PPD		Forskel i følsomhed, % (95 %-CI)	
Klinisk forsøg	n	Følsomhed, % (95 %-CI)	n	Følsomhed, % (95 %-CI)	n	Følsomhed, % (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)

Forkortelser: BCG = Bacillus Calmette-Guérin; CI = konfidensinterval; FAS = fuldt analysesæt; HIV = human immundefektvirus; mm = millimeter; n = antal personer i populationen med et testresultat; PPD = tuberkulinoprenset proteinderivat RT 23 SSI; QFT = QuantiFeron®-TB Gold in-Tube Test. Følsomhedsanalyse blev udført *post hoc*. Procenter blev beregnet med n som nævner. SIILTIBCY-testens diagnostiske resultat brugte et cut-off-punkt på ≥ 5 mm. Det diagnostiske resultat af PPD-testen anvendte et test cut-off på ≥ 15 mm for HIV-negative og BCG-vaccinerede forsøgspersoner og ellers 5 mm. Det diagnostiske resultat af QFT-testen var baseret på producentens algoritme. De ubestemte QFT-resultater blev indarbejdet i analysen som enten "ikke positiv" eller "ikke negativ" afhængigt af, om QFT's sensitivitet eller specificitet blev beregnet. Personer med mistanke om tuberkulose blev ikke taget i betragtning ved beregning af sensitivitet.

Tabel 3: Specificitetsanalyse – individuelle kliniske forsøg TESEC-05/-06 (FAS-populationer uden tuberkulose)

	SIILTIBCY		QFT		PPD		Forskel i specificitet, % (95 %-CI)	
Klinisk forsøg	n	Specificitet, % (95 %-CI)	n	Specificitet, % (95 %-CI)	n	Specificitet, % (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)

Forkortelser: BCG = Bacillus Calmette-Guérin; CI = konfidensinterval; FAS = fuldt analysesæt; HIV = human immundefektvirus; mm = millimeter; n = antal forsøgspersoner i populationen med et testresultat; PPD = tuberkulinoprenset proteinderivat RT 23 SSI; QFT = QuantiFeron®-TB Gold in-Tube Test. Specificitetsanalyse blev udført *post hoc*. Procenter blev beregnet med n som nævner. SIILTIBCY-testens diagnostiske resultat brugte et cut-off på ≥ 5 mm. Det diagnostiske resultat af PPD-testen brugte et cut-off på ≥ 15 mm for HIV-negative og BCG-vaccinerede forsøgspersoner og ellers 5 mm. Det diagnostiske resultat af QFT-testen var baseret på producentens algoritme. De ubestemte QFT-resultater blev indarbejdet i analysen som enten "ikke positiv" eller "ikke negativ" afhængigt af, om QFT's sensitivitet eller specificitet blev beregnet. Personer med mistanke om tuberkulose indgår ikke i beregningen af specificitet. Specificiteten blev ikke evalueret i det kliniske forsøg TESEC-07, da forsøget blev udført på patienter, der for nylig var blevet diagnosticeret med aktiv tuberkulose.

Understøttende analyse

En *post hoc*-analyse af data samlet fra de 3 centrale kliniske forsøg (TESEC-05, TESEC-06 og TESEC-07) blev udført for at vurdere SIILTIBCY's diagnostiske ydeevne. De ubestemte QFT-resultater blev indarbejdet i analysen som enten "ikke positiv" eller "ikke negativ" afhængigt af, om QFT's sensitivitet eller specificitet blev beregnet. Personer med mistanke om tuberkulose blev ikke taget med i beregningen af sensitivitet eller specificitet.

Sensitivitet

Sensitiviteten blev evalueret hos forsøgspersoner med kulturbekræftet aktiv tuberkulosesygdom i TESEC-05- og TESEC-07-forsøgene. Sensitiviteten for SIILTIBCY (n = 380) var 76,8 % (95 %-CI: 72,6; 81,1) sammenlignet med 68,0 % (95 %-CI: 64,0; 72,0) for QFT (n = 516) og 85,2 % (95 %-CI: 81,6; 88,8) for PPD (n = 378). Den procentvise forskel i sensitivitet var 8,8 % (95 %-CI: 2,7; 14,9) i forhold til QFT og -8,3 % (95 %-CI: -14,2; -2,5) i forhold til PPD.

Særlige populationer

Pædiatrisk population

I alt 723 pædiatriske forsøgspersoner (32 dage til 2 år: 115 forsøgspersoner; 2 til 4 år: 156 forsøgspersoner; 5 til 11 år: 312 forsøgspersoner; 12 til 17 år: 140 forsøgspersoner) blev inkluderet i 2 fase 3-forsøg, TESEC-05 og TESEC-06, med det formål at evaluere SIILTIBCY's diagnostiske ydeevne og sikkerhed i den pædiatriske population. Den pædiatriske gruppe fik samme dosis SIILTIBCY som den voksne gruppe. Indurationen blev målt 2 til 3 dage efter indgivelsen af SIILTIBCY, og cut-off for en positiv test var ≥ 5 mm.

Sensitiviteten og specificiteten af SIILTIBCY i forskellige aldersgrupper blev evalueret i en puljet *post hoc*-analyse af de 3 centrale kliniske forsøg (TESEC-05, TESEC-06 og TESEC-07).

Hos børn i alderen 0 til 10 år var sensitiviteten for SIILTIBCY (n = 5) 80,0 % (95 %-CI: 44,9; 100,0) sammenlignet med 66,7 % (95 %-CI: 13,3; 100,0) for QFT (n = 3) og 60,0 % (95 %-CI: 17,1; 100,0) for PPD (n = 5). Hos personer i alderen 11 til 25 år var sensitiviteten for SIILTIBCY (n = 108) 81,5 % (95 %-CI: 74,2; 88,8) sammenlignet med 76,3 % (95 %-CI: 69,1; 83,5) for QFT (n = 135) og 90 % (95 %-CI: 84,1; 95,9) for PPD (n = 100).

Hos børn i alderen 0 til 10 år var specificiteten af SIILTIBCY (n = 85) 81,2 % (95 %-CI: 72,9; 89,5) sammenlignet med 72,3 % (95 %-CI: 62,7; 81,9) for QFT (n = 83) og 84,7 % (95 %-CI: 77,1; 92,4) for PPD (n = 85). Hos personer i alderen 11 til 25 år var specificiteten af SIILTIBCY (n = 241) 98,3 % (95 %-CI: 96,7; 100,0) sammenlignet med 95,9 % (95 %-CI: 93,3; 98,4) for QFT (n = 241) og 97,4 % (95 %-CI: 95,1; 99,6) for PPD (n = 191).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Der er ikke udført nogen farmakokinetisk undersøgelse. Da SIILTIBCY administreres intradermalt, er eksponeringen mest lokal, og der forventes meget lidt systemisk effekt.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data om rdESAT-6 (administreret subkutant til rotter og hunde) og kombinationen rdESAT-6 + rCFP-10 (administreret subkutant til rotter) viser ingen særlig fare for mennesker baseret på konventionelle undersøgelser af akut toksicitet og toksicitet ved gentagne doser.

En undersøgelse af embryoføtal udvikling ved kombinationen rdESAT-6 + rCFP-10 og vehikel-phenol 0,5 % (inkluderet i den kommercielle formulering) administreret subkutant til rotter viste ingen maternel toksicitet eller embryoføtale abnormiteter. Den anslåede humane ækvivalente dosis, hvor der ikke blev observeret nogen virkninger hos rotter, var 4,64 mikrog/kg rdESAT-6 + rCFP-10 (mere end 2.700 gange højere end den humane dosis) i toksicitetsundersøgelserne med gentagne doser og 6,08 mikrog/kg for rdESAT-6 + CFP-10 i undersøgelsen af embryoføtal udvikling (mere end 3.500 gange højere end den humane dosis).

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Dinatriumhydrogenphosphatdihydrat (E339)

Kaliumdihydrogenphosphat (E340)

Kaliumchlorid (E508)

Natriumchlorid

Polysorbat 20 (E432)

Phenol

Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet hætteglas

3 år.

Efter første åbning

Kemisk og fysisk stabilitet under brug er påvist i 28 dage ved 2 °C til 8 °C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt kan produktet, når det er åbnet, opbevares i højst 28 dage ved 2 °C til 8 °C. Andre opbevaringstider og -betingelser under brug er brugerens ansvar.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

1 ml opløsning i et klart flerdosis hætteglas (glas) med prop (bromobutylgummi) og en flip-off-hætte af plast med aluminiumsforsøgling. Hvert hætteglas indeholder 10 doser a 0,1 ml.

Pakningsstørrelser

- 1 flerdosis hætteglas
- Multipakning med 10 (10 pakker med 1) flerdosis hætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ved udskrivelsen skal patienterne instrueres i at holde injektionsstedet rent. Man bør undgå at kradse på injektionsstedet, men i tilfælde af kløe kan man lægge et koldt omslag på.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Opløsningen skal kasseres, hvis der observeres synlige partikler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Serum Life Science Europe GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 13 januar 2025

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu> og på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside <https://www.laegemiddelstyrelsen.dk>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DE BIOLOGISK AKTIVE STOFFER
OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER AF DE BIOLOGISK AKTIVE STOFFER OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af de biologisk aktive stoffer

Serum Institute of India Pvt. Ltd.
212/2 Off Soli Poonawalla Road
Hadapsar
Pune-411028
India

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelsen

Bilthoven Biologicals B.V.
Antonie Van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
The Netherlands

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

SIILTIBCY (0,5 mikrogram + 0,5 mikrogram)/ml injektionsvæske, opløsning
Mycobacterium tuberculosis-afledte antigener (rdESAT-6 og rCFP-10)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En dosis (0,1 ml) indeholder:

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

Hvert hætteglas (1 ml) indeholder 10 doser a 0,1 ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: Dinatriumhydrogenphosphatdihydrat, kaliumdihydrogenphosphat, kaliumchlorid, natriumchlorid, polysorbat 20, phenol, vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 flerdosis hætteglas (10 doser a 0,1 ml)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intradermal anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Opbevares i køleskab efter første åbning og bruges inden for 28 dage.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Serum Life Science Europe GmbH

Ahrensburger Strasse 1

30659 Hannover

Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1882/001

1 flerdosis hætteglas (10 doser)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC

SN

NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**HÆTTEGLAS-ETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

SIILTIBCY (0,5 mikrog + 0,5 mikrog)/ml injektion
rdESAT-6 / rCFP-10
Intradermal anvendelse.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 ml hætteglas med flere doser (10 doser a 0,1 ml)

6. ANDET

Opbevares i køleskab efter første åbning og bruges inden for 28 dage.
Bortskaffelsesdato:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON (MULTIPAKNING – MED BLÅ BOKS)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

SIILTIBCY (0,5 mikrogram + 0,5 mikrogram)/ml injektionsvæske, opløsning
Mycobacterium tuberculosis-afledte antigener (rdESAT-6 og rCFP-10)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En dosis (0,1 ml) indeholder:

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

Hvert hætteglas (1 ml) indeholder 10 doser a 0,1 ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: Dinatriumhydrogenphosphatdihydrat, kaliumdihydrogenphosphat, kaliumchlorid, natriumchlorid, polysorbat 20, phenol, vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

Multipakning: 10 (10 pakker med 1) flerdosis hætteglas.
Hvert hætteglas indeholder 10 doser a 0,1 ml.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intradermal anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Opbevares i køleskab efter første åbning og bruges inden for 28 dage.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Serum Life Science Europe GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1882/002 10 (10 x 1) flerdosis hætteglas (multipakning) (100 doser)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**HÆTTEGLAS I KARTON (MULTIPAKNING – UDEN BLÅ BOKS)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

SIILTIBCY (0,5 mikrogram + 0,5 mikrogram)/ml injektionsvæske, opløsning
Mycobacterium tuberculosis-afledte antigener (rdESAT-6 og rCFP-10)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En dosis (0,1 ml) indeholder:

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

Hvert hætteglas (1 ml) indeholder 10 doser a 0,1 ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: Dinatriumhydrogenphosphatdihydrat, kaliumdihydrogenphosphat, kaliumchlorid, natriumchlorid, polysorbat 20, phenol, vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 flerdosis hætteglas (10 doser a 0,1 ml).

Komponent i en multipakning, må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intradermal anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Opbevares i køleskab efter første åbning og bruges inden for 28 dage.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Serum Life Science Europe GmbH

Ahrensburger Strasse 1

30659 Hannover

Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1882/002

10 (10 x 1) flerdosis hætteglas (multipakning) (100 doser)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

SIILTIBCY (0,5 mikrogram + 0,5 mikrogram)/ml injektionsvæske, opløsning *Mycobacterium tuberculosis*-afledte antigener (rdESAT-6 og rCFP-10)

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at få dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at få SIILTIBCY
3. Sådan får du SIILTIBCY
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

SIILTIBCY er til diagnostisk brug og indeholder som aktive stoffer to tuberkulære specifikke proteiner (antigener) ved navn rdESAT-6 og rCFP-10.

SIILTIBCY indsprøjtes i huden (intradermalt) for at påvise infektion (herunder sygdom) forårsaget af *Mycobacterium tuberculosis* hos voksne og børn i alderen 28 dage eller derover.

Til fortolkning af testresultater bruges den sammen med andre medicinske procedurer.

Hvis en person er blevet smittet med *Mycobacterium tuberculosis*, vil hans/hendes immunsystem reagere ved at producere cytokiner (inflammatoriske proteiner), som forårsager induration (hærdning) på det sted, hvor SIILTIBCY er blevet injiceret, hvilket normalt sker 48 til 72 timer efter injektionen.

2. Det skal du vide, før du begynder at få SIILTIBCY

Få ikke SIILTIBCY

- hvis du er allergisk over for de aktive stoffer i SIILTIBCY, rdESAT-6, rCFP-10 eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (anført i punkt 6).
- hvis du er allergisk over for *Lactococcus lactis*, en bakterie, der bruges til at fremstille SIILTIBCY.
- hvis du har oplevet en alvorlig lokal reaktion (hud) eller generel reaktion (hvor som helst i kroppen) på andre tuberkulosehudtests.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du bliver testet med SIILTIBCY, hvis:

- du har fået foretaget en SIILTIBCY-test inden for de seneste 6 uger.

- du er blevet vaccineret inden for de seneste 4 uger med levende vacciner (f.eks. vacciner mod mæslinger, fåresyge og røde hunde).
- du tager medicin (f.eks. kortikosteroider) eller har sygdomme, der kan undertrykke immunforsvaret, f.eks. human immundefektvirus (HIV).

Selvom det ikke vides at forekomme med SIILTIBCY, er alvorlige allergiske reaktioner (anafylaksi) såsom hævelse af læber, ansigt og hals, åndedrætsbesvær og nældefeber forekommet i meget sjældne tilfælde med andre tuberkulosehudtests. Fortæl straks den læge eller sygeplejerske, der har givet dig denne hudtest, eller kontakt den nærmeste læge eller skadestue, hvis du får et eller flere af disse symptomer efter at være blevet testet med SIILTIBCY.

Børn og unge

Der er ingen yderligere advarsler eller forholdsregler for børn eller unge.

Brug af andre typer af mykobakterier (ikke-tuberkuløse mykobakterier) sammen med SIILTIBCY

SIILTIBCY er ikke egnet til at blive brugt til at identificere tidligere kontakt med typer af mykobakterier, der ikke forårsager tuberkulose, eller tidligere vaccination med Bacillus Calmette-Guérin.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du lader dig hudteste.

Det forventes ikke, at udførelse af SIILTIBCY-testen under graviditet og amning har en skadelig virkning.

Trafik- og arbejdssikkerhed

SIILTIBCY påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad din evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

SIILTIBCY indeholder kalium, natrium og polysorbat 20

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (39 mg) kalium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige kaliumfrit.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Dette lægemiddel indeholder 0,011 mg polysorbat 20 i hver dosis, svarende til 0,11 mg/ml. Polysorbat kan forårsage allergiske reaktioner. Kontakt din læge, hvis du har nogen kendte allergier.

3. Sådan får du SIILTIBCY

Lægen eller sygeplejersken injicerer SIILTIBCY i det øverste lag af huden på din underarm.

Den anbefalede dosis er 0,1 ml. Dosis er den samme i alle aldersgrupper.

Efter indsprøjtningen kommer der en papel (hævet bule på huden) på 8-10 millimeter i diameter, som bliver siddende i ca. 10 minutter. Der kan forekomme rødme og induration (hærdning af huden) på injektionsstedet. Efter indsprøjtningen kan din læge eller sygeplejerske holde øje med dig i mindst 15 minutter for at holde øje med tegn på en allergisk reaktion.

Du skal holde indsprøjtningssedet rent; du må ikke kradse på indsprøjtningssedet, og i tilfælde af kløe kan du lægge et koldt omslag på.

Ved testaflæsning skal du vende tilbage efter 48 til 72 timer til din læge eller sygeplejerske for at få tjekket resultatet. Hvis der er opstået rødme eller en induration, bør den aftage herefter.

Detaljerede oplysninger om metoden til indgivelse af SIILTIBCY og evaluering af resultatet er inkluderet i afsnittet "Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner".

SIILTIBCY-testen påvirkes ikke af tidligere vaccination med Bacillus Calmette-Guérin (BCG)-vaccine.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Selvom det ikke vides at forekomme med SIILTIBCY, er alvorlige allergiske reaktioner (anafylaksi) såsom hævelse af læber, ansigt og hals, åndedrætsbesvær og nældefeber forekommet i meget sjældne tilfælde med andre tuberkulosehudtests. Hvis du oplever nogen af disse reaktioner, skal du straks fortælle det til den læge eller sygeplejerske, der har givet dig denne hudtest, eller kontakte den nærmeste læge eller skadestue.

Andre bivirkninger

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- Pruritus (kløe) på injektionsstedet

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- Hæmatom (blå mærker) på injektionsstedet
- Vesikler (pletter) på injektionsstedet
- Hovedpine
- Induration (hårdhed i huden) på injektionsstedet
- Hævelse på injektionsstedet
- Smerter på injektionsstedet
- Udslæt på injektionsstedet
- Erytem (rødme) på injektionsstedet

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- Lymfadenopati (hævelse af lymfeknuderne)
- Feber
- Sår på injektionsstedet
- Blødning på injektionsstedet
- Utilpashed (generel følelse af ubehag, sygdom eller manglende velbefindende)
- Svimmelhed
- Udslæt
- Pruritus (kløe)
- Myalgi (muskelsmerter)
- Fatigue (træthed)
- Misfarvning (misfarvet hud) på injektionsstedet
- Smerter i ekstremiteterne (hænder, arme, fødder eller ben)
- Smerter
- Gastroenteritis (betændelse i maven og tarmene)
- Diarré
- Influenzalignende sygdom
- Kvalme

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer)

- Lymfadenitis (infektion i lymfeknuder)
- Hepatitis (betændelse i leveren)

- Urticaria (kløende og hævede røde hudområder) i en hvilken som helst del af kroppen
- Smerter i armhulen
- Ubehag i hovedet
- Kuldegysninger
- Hypoæstesi (følelsesløshed på injektionsstedet)
- Papel (hævet bule) på injektionsstedet
- Urticaria (kløende og hævede røde hudområder) på injektionsstedet
- Knude (hævet klump) på injektionsstedet
- Betændelse på injektionsstedet
- Eosinofili (stigning i antallet af hvide blodlegemer)
- Svedeture om natten
- Gigt (smerter og hævelser i leddene)
- Opkastning
- Forhøjede transferaser (forhøjede niveauer af leverenzymmer i blodet)
- Paræstesi (følelsesløshed, prikken eller stikken) i en hvilken som helst del af kroppen
- Gulsot (gul farve på hud og øjne)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i \[Appendiks V\]\(#\)](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og hætteglassets etiket efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C). Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Når hætteglasset er åbnet, kan det bruges i op til 28 dage, hvis det opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

SIILTIBCY indeholder:

- Aktive stoffer: *Mycobacterium tuberculosis*-afledte antigener rdESAT-6 og rCFP-10.
En dosis (0,1 ml) SIILTIBCY indeholder 0,05 mikrogram rdESAT-6 og 0,05 mikrogram rCFP-10.
- Øvrige indholdsstoffer: dinatriumhydrogenphosphatdihydrat (E339), kaliumdihydrogenphosphat (E340), kaliumchlorid (E508), natriumchlorid, polysorbat 20 (E432), phenol og vand til injektionsvæsker (se afsnit 2 "SIILTIBCY indeholder kalium, natrium og polysorbat 20").

Udseende og pakningsstørrelser

SIILTIBCY injektionsvæske, opløsning (injektion) er en klar, farveløs til bleggul opløsning. Dette lægemiddel bør ikke anvendes, hvis der ses synlige partikler.

SIILTIBCY fås i en pakke med 1 flerdosis hætteglas (glas) eller i multipakninger med 10 (10 pakker med 1) flerdosis hætteglas (glas), der hver indeholder 1 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Serum Life Science Europe GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Tyskland

Fremstiller

Bilthoven Biologicals B.V.
Antonie Van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
Nederlandene

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu> og på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside <https://www.laegemiddelstyrelsen.dk>.

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner

SIILTIBCY skal forberedes og administreres via intradermal injektion af sundhedspersoner, der er uddannet i Mantoux-teknikken. Lægemidlet skal administreres med tilstrækkelig håndhygiejne og ved brug af aseptisk teknik som følger:

- Træk 0,1 ml SIILTIBCY ud med en 1 ml sprøjte med en kort skrå nål. Før du trækker SIILTIBCY ud af flerdosis hætteglasset (glas), skal du lukke luften ud af sprøjten. Hvis hætteglasset allerede er åbnet, skal du tørre det af med en spritserviet og lade det tørre før brug.
- Indgiv 0,1 ml SIILTIBCY intradermalt i den midterste tredjedel af underarmen ved hjælp af Mantoux-teknikken. Stræk derfor huden lidt, og hold nålen næsten parallelt med hudoverfladen med skråningen opad. Stik spidsen af nålen ind i det overfladiske lag af dermis. Sørg for, at nålen er synlig gennem epidermis under injektionen. Anvend ikke testen i områder med ar, udslæt, forbrændinger eller tatoveringer.
- Injicer langsomt den udtrukne 0,1 ml opløsning. Der kommer en lille bleg papel på 8-10 millimeter i diameter, som bør forsvinde efter ca. 10 minutter. Hvis paplen ikke kommer, gentages en ny injektion af 0,1 ml SIILTIBCY på den anden arm eller på samme arm mindst 4 cm fra det første injektionssted.

Det anbefales at observere patienten nøje i mindst 15 minutter efter testen.

Evaluering af reaktionen

Intradermalt injiceret SIILTIBCY kan fremkalde en induration på injektionsstedet. Indurationen kan ses som et hævet område med en klart defineret kant på og omkring injektionsstedet. Selvom erytem kan ledsage indurationen, er det kun indurationen, der skal måles.

Indurationen skal måles 48 til 72 timer efter injektionen. Mål indurationens diameter på tværs af underarmens længdeakse med en lineal. For at gøre det lettere at måle, anbefales en fleksibel (eller let bøjelig) lineal.

Normalt vil induration og erytem aftage efter 4 dage og forsvinde inden for 28 dage efter injektionen.

Fortolkning

*En induration på ≥ 5 mm betragtes som et positivt testresultat, hvilket indikerer infektion med *Mycobacterium tuberculosis*.*