

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

SIILTIBCY (0,5 microgramos + 0,5 microgramos)/ml solución inyectable
Antígenos derivados de *Mycobacterium tuberculosis* (rdESAT-6 y rCFP-10)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una dosis (0,1 ml) contiene 0,05 microgramos de rdESAT-6* y 0,05 microgramos de rCFP-10**.

*Dímero recombinante de la diana antigénica de secreción temprana de *Mycobacterium tuberculosis*¹

**Proteína recombinante del filtrado del cultivo de *Mycobacterium tuberculosis*¹

¹Producido en células de *Lactococcus lactis*

Vial multidosis.

Un vial (1 ml) contiene 10 dosis de 0,1 ml.

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada dosis (0,1 ml) contiene 0,011 mg de polisorbato 20.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable).

Solución transparente, de incolora a amarillo pálido, con un pH de 7,2 – 7,6.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

SIILTIBCY está indicado como una ayuda diagnóstica para la detección de la infección por *Mycobacterium tuberculosis*, incluyendo la enfermedad, en adultos y niños mayores de 28 días.

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis es de 0,1 ml de SIILTIBCY.

Poblaciones especiales

Personas de edad avanzada

Solo existen datos limitados sobre la seguridad y la eficacia de SIILTIBCY en individuos a partir de 65 años. No es necesario un ajuste de la dosis para esta población.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de SIILTIBCY en bebés recién nacidos, de edad inferior a 28 días. No se dispone de datos.

Forma de administración

SIILTIBCY debe prepararse y administrarse mediante inyección por vía intradérmica por profesionales sanitarios formados en la técnica de Mantoux. El medicamento debe administrarse con una higiene adecuada de las manos y utilizando una técnica aséptica, como se indica a continuación:

- Extraer 0,1 ml de SIILTIBCY utilizando una jeringa de 1 ml con una aguja de bisel corto. Antes de extraer SIILTIBCY del vial multidosis, expulsar el aire de la jeringa. Si el vial ya estaba abierto, limpiar con una gasa con alcohol y dejar secar antes de usarlo.
- Administrar los 0,1 ml de SIILTIBCY por vía intradérmica en el tercio medio del antebrazo utilizando la técnica de Mantoux. Para ello, estirar ligeramente la piel y sostener la aguja casi paralela a la superficie cutánea con el bisel hacia arriba. Introducir la punta de la aguja en la capa superficial de la dermis. Comprobar que la aguja sea visible a través de la epidermis durante la inyección. No aplicar la prueba en zonas de cicatrices, erupciones, quemaduras o tatuajes.
- Inyectar lentamente los 0,1 ml de solución extraída. Aparecerá una pequeña pápula blanquecina de 8-10 milímetros (mm) de diámetro, que debería desaparecer al cabo de unos 10 minutos. Si la pápula no aparece, repetir una nueva inyección de 0,1 ml de SIILTIBCY en el otro brazo o en el mismo brazo a una distancia mínima de 4 cm de la zona de la primera inyección.

Evaluación de la reacción

La inyección intradérmica de SIILTIBCY puede inducir una induración en la zona de inyección. La induración puede verse como una zona elevada con un margen claramente definido en la zona de inyección y a su alrededor. Aunque el eritema puede acompañar a la induración, solo debe medirse la induración.

Un profesional sanitario capacitado medirá la induración entre 48 y 72 horas después de la inyección. Medir el diámetro de la induración transversalmente al eje largo del antebrazo con una regla. Para facilitar la medición, se sugiere utilizar una regla flexible (o que se pueda doblar fácilmente).

Normalmente, la induración y el eritema disminuirán al cabo de 4 días y desaparecerán en los 28 días siguientes a la inyección.

Interpretación

Una induración de ≥ 5 mm se considera un resultado positivo, lo que indica una infección por *Mycobacterium tuberculosis*.

La interpretación de los resultados de las pruebas cutáneas debe tener en cuenta el contexto específico de uso y la evaluación de riesgos, y podría complementarse con radiografías y otras evaluaciones diagnósticas.

La realización de una prueba antes de las 6 u 8 semanas desde la exposición a *Mycobacterium tuberculosis* podría producir un resultado falso negativo.

El riesgo de resultados falsos positivos puede aumentar si se repite la prueba SIILTIBCY en un plazo de 6 semanas. Por lo tanto, debe respetarse un intervalo de al menos 6 semanas entre las pruebas cutáneas repetidas de tuberculosis. Esto puede ser relevante para las personas que participan en un programa de cribado, como los profesionales sanitarios y los contactos con casos activos de tuberculosis (es decir, el caso índice).

Como cualquier herramienta diagnóstica, es posible que se produzcan resultados falsos negativos (ver sección 5.1 para obtener más información). Si el resultado de la prueba es negativo, pero la sospecha clínica es alta, deben realizarse más pruebas.

Los resultados de la prueba no se ven influidos por la vacunación previa con Bacillus Calmette-Guérin (BCG).

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Hipersensibilidad al *Lactococcus lactis*.

Reacción local o sistémica grave a otros productos derivados de *Mycobacterium tuberculosis*.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Recomendaciones generales

Anafilaxia

Es posible que se produzcan reacciones anafilácticas u otras reacciones de tipo alérgico tras la administración de SIILTIBCY. Durante la realización de la prueba debe disponerse siempre del equipo adecuado para el manejo de tales reacciones. Se recomienda una observación estrecha durante al menos 15 minutos después de la prueba.

Vía de administración

El cumplimiento de la técnica de Mantoux en la administración de SIILTIBCY es esencial para obtener resultados fiables, por lo que debe evitarse la inyección subcutánea o intramuscular.

Poblaciones especiales

La reactividad a SIILTIBCY puede ser menor o dar resultados falsos negativos en individuos inmunocomprometidos, incluidos los que reciben tratamiento inmunodepresor y los seropositivos para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) si la cifra de células del timo (linfocitos T) positivas para el grupo de diferenciación 4 (CD4+) es < 100 linfocitos T/mm³. Un resultado positivo indica infección por *Mycobacterium tuberculosis* independientemente de la cifra de linfocitos T CD4+.

Puede haber un mayor riesgo de resultados falsos negativos en la población de edad avanzada debido a la inmunosenescencia que se produce con la edad.

Exposición previa a micobacterias no tuberculosas

SIILTIBCY no identifica a los sujetos con exposición previa a micobacterias no tuberculosas ni a los que recibieron vacuna o tratamiento con Bacillus Calmette-Guérin, por lo que su uso para este fin no es apropiado.

Diagnóstico de tuberculosis activa

SIILTIBCY no puede utilizarse como herramienta independiente para el diagnóstico de la enfermedad tuberculosa activa. En los sujetos en los que se sospeche tuberculosis activa, deben considerarse además la evaluación de riesgos, la radiografía y otras evaluaciones diagnósticas.

Excipientes

Este medicamento contiene potasio, menos de 1 mmol (39 mg) por dosis; esto es, esencialmente «exento de potasio».

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por unidad de dosis; esto es, esencialmente «exento de sodio».

Este medicamento contiene 0,011 mg de polisorbato 20 en cada dosis, lo que equivale a 0,11 mg/ml. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

Al igual que en otras pruebas cutáneas de *Mycobacterium tuberculosis*, la reactividad a SIILTIBCY puede disminuir en personas que reciben corticosteroides o inmunodepresores.

Puede observarse una reactividad reducida cuando se utiliza SIILTIBCY después de la vacunación con vacunas vivas (por ejemplo, vacunas contra el sarampión, las paperas y la rubéola). Esta reactividad disminuida puede dar lugar a la aparición de falsos negativos. Por lo tanto, la SIILTIBCY debe administrarse antes o al mismo tiempo que la vacunación o debe posponerse hasta 4 semanas después de la vacunación.

Independientemente del uso concomitante de otros medicamentos, un resultado positivo indica infección por *Mycobacterium tuberculosis*.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de SIILTIBCY en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto a la toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

No se prevén efectos durante el embarazo, ya que la exposición sistémica a SIILTIBCY es insignificante. SIILTIBCY puede utilizarse durante el embarazo.

Lactancia

No se prevén efectos sobre los recién nacidos/bebés alimentados con leche materna, ya que la exposición sistémica de la madre lactante a SIILTIBCY es insignificante. La prueba cutánea puede realizarse durante la lactancia.

Fertilidad

No se han realizado estudios en animales sobre los efectos de SIILTIBCY en la fertilidad. Considerando la insignificante exposición sistémica humana a SIILTIBCY, no se prevén efectos sobre la fertilidad en sujetos masculinos y femeninos.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de SIILTIBCY sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en los datos obtenidos en 7 ensayos clínicos (TESEC-01 a TESEC-07), en los que se administró SIILTIBCY a 2 960 sujetos (con edades comprendidas entre los 32 días y los 76 años) (Tabla 1).

Las reacciones adversas más frecuentes fueron prurito en la zona de inyección (20 %), dolor en la zona de inyección (8 %) y hematoma en la zona de inyección (6 %).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas se enumeran según la siguiente frecuencia: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$); muy raras ($< 1/10\,000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) se organizan por la Clasificación por Órganos y Sistemas (SOC) de MedDRA. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 1: Reacciones adversas notificadas con SIILTIBCY (bebés, niños, adolescentes y adultos combinados)

Clasificación por órganos y sistemas	Categoría de frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Poco frecuentes	Gastroenteritis
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuentes	Linfadenopatía
	Raras	Linfadenitis
		Eosinofilia
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea
	Poco frecuentes	Mareo
	Raras	Molestia de cabeza
		Parestesia
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Diarrea
		Náusea
	Raras	Vómitos

Clasificación por órganos y sistemas	Categoría de frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos hepatobiliares	Raras	Hepatitis
		Ictericia
		Transaminasa elevada
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Erupción
		Prurito
	Raras	Sudores nocturnos
		Urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Dolor en las extremidades
	Raras	Mialgia
		Artritis
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Prurito en la zona de inyección
	Frecuentes	Hematoma en la zona de inyección
		Vesículas en la zona de inyección
		Induración en la zona de inyección [#]
		Hinchazón en la zona de inyección
		Dolor en la zona de inyección
		Erupción en la zona de inyección
		Eritema en la zona de inyección
	Poco frecuentes	Úlcera en la zona de inyección
		Hemorragia en la zona de inyección
		Pirexia
		Malestar
		Fatiga
		Cambio de color en la zona de inyección
		Dolor
		Enfermedad de tipo gripal
	Raras	Dolor axilar
		Inflamación en la zona de inyección
		Urticaria en la zona de inyección
		Nódulo en la zona de inyección
		Pápula en la zona de inyección
		Escalofríos
		Hipoestesia en la zona de inyección

[#]: Para obtener más información, consultar «Descripción de las reacciones adversas seleccionadas».

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Reacciones en la zona de inyección

Las reacciones leves en la zona de inyección fueron frecuentes e incluyeron prurito, dolor, hematoma, erupción cutánea, vesículas, induración, eritema e hinchazón. La induración y el eritema son reacciones esperables en individuos infectados por *Mycobacterium tuberculosis*. Los casos con induración de más de 50 mm y eritema de más de 80 mm son poco frecuentes. Las reacciones en la zona de inyección fueron, en general, transitorias y normalmente disminuyeron en intensidad en 4 días y desaparecieron en 28 días.

Poblaciones especiales

Los pacientes seropositivos en el momento de la visita de cribado se incluyeron en los ensayos clínicos con SIILTIBCY si estaban recibiendo tratamiento antirretroviral, pero se excluyeron si se les había diagnosticado el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Según los datos disponibles, la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en la población seropositiva parecían, en general, similares a las de la población adulta general.

Población pediátrica

La evaluación de la seguridad en niños y adolescentes se basa en los datos obtenidos en 2 ensayos de fase III, TESEC-05 y TESEC-06, en los que un total de 723 sujetos pediátricos con edades comprendidas entre los 32 días y los 17 años recibieron SIILTIBCY (ver sección 5.1). En general, el perfil de seguridad en lactantes, niños y adolescentes fue similar al observado en la población adulta.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: **no se ha asignado aún**, código ATC: **no se ha asignado aún**.

Mecanismo de acción

SIILTIBCY contiene dos antígenos recombinantes específicos de *Mycobacterium tuberculosis*, rDESAT-6 y rCFP-10. En caso de infección por *Mycobacterium tuberculosis*, SIILTIBCY induce una reacción de hipersensibilidad de tipo retardado dirigida por citoquinas, que son liberadas por los linfocitos colaboradores (*helper*) de tipo 1 del timo tras la estimulación por los antígenos específicos incluidos en SIILTIBCY.

Esta reacción se observa como una induración en la zona de inyección. La induración alcanza su máximo entre 48 y 72 horas después de la administración.

Eficacia clínica

El rendimiento diagnóstico de SIILTIBCY para identificar a individuos infectados por *Mycobacterium tuberculosis* se evaluó en 3 ensayos clínicos pivotaes TESEC-05, TESEC-06 y TESEC-07 (Tabla 2, Tabla 3) en comparación con otras pruebas inmunológicas aprobadas de diagnóstico de la tuberculosis, es decir, el derivado proteico purificado de tuberculina del Statens Serum Institut (SSI) (PPD RT 23 SSI, en adelante PPD) y QuantiFERON®-TB Gold in-Tube (QFT).

La comparación de la sensibilidad y especificidad de SIILTIBCY y otras pruebas diagnósticas (QFT y PPD) se evaluó en un análisis *post hoc* en la población del conjunto de análisis completo (FAS) con tuberculosis confirmada y en el grupo de control negativo, respectivamente (Tabla 2 y Tabla 3).

TESEC-05

Este ensayo en fase3 comparó el rendimiento diagnóstico de SIILTIBCY frente a QFT, en combinación con una evaluación doble ciego, aleatorizada y de cuerpo dividido de SIILTIBCY frente a PPD. Los objetivos principales del ensayo eran evaluar el rendimiento de SIILTIBCY en relación con la edad, el estado serológico y el recuento de CD4+, y evaluar la seguridad clínica de SIILTIBCY, haciendo hincapié en los niños y las personas seropositivas. La variable primaria fue la tasa de positividad de la prueba SIILTIBCY; las variables secundarias fueron las comparaciones de la positividad de las pruebas SIILTIBCY, PPD y QFT, así como la sensibilidad y la especificidad.

El ensayo se llevó a cabo en Sudáfrica, donde la tuberculosis es endémica, la prevalencia de la infección por el VIH es alta y la vacunación con BCG al nacer es una práctica regular.

Se incluyó a un total de 1 190 sujetos, de los cuales 1 090 eran casos sospechosos de tuberculosis (de 0 a 65 años). Doscientos noventa y nueve sujetos (25,1 %) eran seropositivos y 882 (74,1 %) estaban vacunados con BCG. La edad media (desviación estándar [DE]) de todos los sujetos era de 22,5 (18,3) años con un rango de 1 mes a 65 años. La distribución por sexos fue cercana al 50 % (mujeres 49,5 % frente a hombres 50,5 %). La población de control negativo (n = 100) estaba formada por niños de 5 a 11 años sin contacto conocido con personas infectadas por *Mycobacterium tuberculosis* y sin signos de síntomas de tuberculosis.

Los sujetos fueron aleatorizados para recibir inyecciones dobles de SIILTIBCY y PPD en cualquiera de los dos antebrazos (cuerpo dividido); se recogieron muestras de sangre para el análisis QFT antes de la administración de las pruebas cutáneas y se compararon las tasas de positividad de las pruebas.

TESEC-06

Este ensayo en fase III, doble ciego, aleatorizado y de cuerpo dividido, realizado en 13 centros de España, comparó el rendimiento diagnóstico de SIILTIBCY con QFT en 4 grupos de riesgo (control negativo, contactos ocasionales, contactos estrechos y controles positivos). El objetivo principal era evaluar si se observaría una tendencia en la positividad de la prueba SIILTIBCY con el aumento del riesgo de infección por *Mycobacterium tuberculosis* (es decir, de los controles negativos a los contactos ocasionales y a los contactos estrechos). Las variables secundarias fueron las comparaciones de la positividad, sensibilidad y especificidad de las pruebas SIILTIBCY, QFT y PPD.

Se incluyeron novecientos setenta y nueve sujetos altos (de 0 a 76 años), que comprendían 263 controles negativos, 299 contactos ocasionales, 316 contactos cercanos y 101 pacientes con tuberculosis. La edad media (DE) de todos los sujetos inscritos era de 30,6 (14,5) años. En general, el 53,5 % de los sujetos eran mujeres y el 46,5 % hombres. De todos los sujetos inscritos, 366 (37,4 %) estaban vacunados con BCG. Todos los sujetos de los grupos de contactos ocasionales y estrechos y de control positivo recibieron inyecciones dobles de SIILTIBCY y PPD. En el grupo de control negativo, 213 sujetos recibieron inyecciones dobles de SIILTIBCY y PPD en diferentes brazos y un subgrupo de 50 sujetos recibió solo SIILTIBCY para explorar si las respuestas de SIILTIBCY se veían

afectadas por la administración concurrente de PPD. Se planificaron pruebas QFT para todos los sujetos de 5 años o más, antes de la administración de las pruebas cutáneas para evitar posibles respuestas de refuerzo.

TESEC-07

Fue un ensayo clínico en fase II/III, doble ciego, aleatorizado y controlado en adultos con tuberculosis pulmonar (TB) activa recién diagnosticada y en tratamiento durante < 2 semanas, realizado en 7 centros de Sudáfrica. Los objetivos principales del ensayo fueron investigar y comparar los tamaños de induración de SIILTIBCY y PPD cuando se inyectan solos o de forma concomitante en diferentes brazos, y evaluar si las inyecciones concomitantes de SIILTIBCY y PPD influyen en la sensibilidad de las pruebas. El objetivo secundario del ensayo fue comparar las tasas de positividad de la prueba (sensibilidad) de SIILTIBCY con la de PPD y QFT.

Se incluyeron 456 adultos aptos (de entre 18 y 67 años) y se asignaron aleatoriamente a 1 de los 3 grupos de tratamiento para recibir SIILTIBCY (n = 1 534), PPD (n = 149) o SIILTIBCY y PPD (n = 153) en cualquiera de los antebrazos. Las muestras para las pruebas QFT se recogieron antes de la administración de las pruebas cutáneas.

En la población FAS, la edad media (DE) fue de 37,2 (12,7) años en el grupo SIILTIBCY, 36,3 (11,8) años para PPD y 35,3 (11,5) años para el grupo SIILTIBCY y PPD. En general, el 64,3 % de los sujetos eran varones y el 35,7 % mujeres.

Tabla 2: Análisis de sensibilidad - ensayos clínicos individuales TESEC-05/-06/-07 (poblaciones FAS con tuberculosis confirmada)

	SIILTIBCY		QFT		PPD		Diferencia en sensibilidad, % (IC del 95 %)	
Ensayo clínico	n	Sensibilidad, % (IC del 95 %)	n	Sensibilidad, % (IC del 95 %)	n	Sensibilidad, % (IC del 95 %)	SIILTIBC Y - QFT	SIILTIBC Y - 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)

Abreviaturas: BCG = Bacilo Calmette-Guérin; IC = intervalo de confianza; FAS = conjunto de análisis completo; VIH = virus de la inmunodeficiencia humana; mm = milímetro; n = número de sujetos de la población con un resultado de la prueba; PPD = derivado proteico purificado de la tuberculina RT 23 SSI; QFT = QuantiFeron®-TB Gold in-Tube Test. El análisis de sensibilidad se realizó *post hoc*. Los porcentajes se calcularon utilizando n como denominador. El resultado diagnóstico de la prueba SIILTIBCY utilizó un punto de corte de ≥ 5 mm. El resultado diagnóstico de la prueba PPD utilizó un punto de corte de la prueba de ≥ 15 mm para los sujetos seronegativos y vacunados con BCG y de 5 mm en caso contrario. El resultado diagnóstico de la prueba QFT se basó en el algoritmo del fabricante. Los indeterminados de la QFT se incorporaron al análisis como «no positivo» o «no negativo», dependiendo de si se calculaba la sensibilidad o la especificidad de la QFT, respectivamente. Los sujetos con sospecha de tuberculosis no se tuvieron en cuenta en los cálculos de la sensibilidad.

Tabla 3: Análisis de especificidad - ensayos clínicos individuales TESEC-05/-06 (poblaciones FAS sin tuberculosis)

	SIILTIBCY		QFT		PPD		Diferencia en especificidad, % (IC del 95 %)	
Ensayo clínico	n	Especificidad, % (IC del 95 %)	n	Especificidad, % (IC del 95 %)	n	Especificidad, % (IC del 95 %)	SIILTIBC Y - QFT	SIILTIBC Y - 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)

Abreviaturas: BCG = Bacilo Calmette-Guérin; IC = intervalo de confianza; FAS = conjunto de análisis completo; VIH = virus de la inmunodeficiencia humana; mm = milímetro; n = número de sujetos de la población con un resultado en la prueba; PPD = derivado proteínico purificado de la tuberculina RT 23 SSI; QFT = QuantiFeron®-TB Gold in-Tube Test. El análisis de especificidad se realizó *post hoc*. Los porcentajes se calcularon utilizando n como denominador. El resultado diagnóstico de la prueba SIILTIBCY utilizó un punto de corte de ≥ 5 mm. El resultado diagnóstico de la prueba PPD utilizó un punto de corte de la prueba de ≥ 15 mm para los sujetos seronegativos y vacunados con BCG y de 5 mm en caso contrario. El resultado diagnóstico de la prueba QFT se basó en el algoritmo del fabricante. Los indeterminados de la QFT se incorporaron al análisis como «no positivo» o «no negativo», dependiendo de si se calculaba la sensibilidad o la especificidad de la QFT, respectivamente. Los sujetos con sospecha de tuberculosis no se tuvieron en cuenta en el cálculo de la especificidad. La especificidad no se evaluó en el ensayo clínico TESEC-07, ya que el ensayo se realizó en pacientes con diagnóstico reciente de tuberculosis activa.

Análisis complementario

Se realizó un análisis *post hoc* de los datos agrupados de los 3 ensayos clínicos pivotaes (TESEC-05, TESEC-06 y TESEC-07) para evaluar el rendimiento diagnóstico del SIILTIBCY. Los indeterminados de la QFT se incorporaron al análisis como «no positivo» o «no negativo», dependiendo de si se calculaba la sensibilidad o la especificidad de la QFT, respectivamente. Los sujetos con sospecha de tuberculosis no se tuvieron en cuenta en el cálculo de la sensibilidad o la especificidad.

Sensibilidad

La sensibilidad se evaluó en sujetos con enfermedad tuberculosa activa confirmada por cultivo de los estudios TESEC-05 y TESEC-07. La sensibilidad de SIILTIBCY (n = 380) fue del 76,8 % (IC del 95 %: 72,6; 81,1) en comparación con el 68,0 % (IC del 95 %: 64,0; 72,0) de QFT (n = 516) y el 85,2 % (IC del 95 %: 81,6; 88,8) de PPD (n = 378). La diferencia porcentual en sensibilidad fue del 8,8 % (IC del 95 %: 2,7; 14,9) en comparación con la QFT y del -8,3 % (IC del 95 %: -14,2; -2,5) en comparación con la PPD.

Poblaciones especiales

Población pediátrica

Un total de 723 sujetos pediátricos (de 32 días a 2 años: 115 sujetos; de 2 a 4 años: 156 sujetos; de 5 a 11 años: 312 sujetos; 12 a 17 años: 140 sujetos) se incluyeron en 2 ensayos en fase III, TESEC-05 y TESEC-06, con el objetivo de evaluar el rendimiento diagnóstico y la seguridad de SIILTIBCY en la población pediátrica. El grupo pediátrico recibió la misma dosis de SIILTIBCY que el grupo de adultos. La induración se midió entre 2 y 3 días después de la administración de SIILTIBCY y el punto de corte para una prueba positiva fue ≥ 5 mm.

La sensibilidad y especificidad de SIILTIBCY en diferentes grupos de edad se evaluaron en un análisis agrupado *post hoc* de los 3 ensayos clínicos pivotaes (TESEC-05, TESEC-06 y TESEC-07).

En niños de 0 a 10 años, la sensibilidad de SIILTIBCY (n = 5) fue del 80,0 % (IC del 95 %: 44,9; 100,0) en comparación con el 66,7 % (IC del 95 %: 13,3; 100,0) de QFT (n = 3) y el 60,0 % (IC del 95 %: 17,1; 100,0) de PPD (n = 5). En individuos de 11 a 25 años, la sensibilidad de SIILTIBCY (n = 108) fue del 81,5 % (IC del 95 %: 74,2; 88,8) en comparación con el 76,3 % (IC del 95 %: 69,1; 83,5) para QFT (n = 135) y el 90 % (IC del 95 %: 84,1; 95,9) para PPD (n = 100).

En niños de 0 a 10 años, la especificidad de SIILTIBCY (n = 85) fue del 81,2 % (IC del 95 %: 72,9; 89,5) en comparación con el 72,3 % (IC del 95 %: 62,7; 81,9) para QFT (n = 83) y el 84,7 % (IC del 95 %: 77,1; 92,4) para PPD (n = 85). En individuos de 11 a 25 años, la especificidad de SIILTIBCY (n = 241) fue del 98,3 % (IC del 95 %: 96,7; 100,0) en comparación con el 95,9 % (IC del 95 %: 93,3; 98,4) para QFT (n = 241) y el 97,4 % (IC del 95 %: 95,1; 99,6) para PPD (n = 191).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No se ha realizado ningún estudio farmacocinético. Dado que SIILTIBCY se administra por vía intradérmica, la exposición es sobre todo local y se espera muy poco efecto sistémico.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos sobre rdESAT-6 (administrado por vía subcutánea a rata y perro) y la combinación rdESAT-6 + rCFP-10 (administrado por vía subcutánea a rata) no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad aguda y a dosis repetidas.

Un estudio de desarrollo embrionario-fetal sobre la combinación rdESAT-6 + rCFP-10 y el vehículo fenol 0,5 % (incluido en la formulación comercial) administrados por vía subcutánea a rata, no revelan toxicidad materna ni anomalías embrionarias-fetales. La dosis humana equivalente estimada a la que no se observaron efectos en ratas fue de 4,64 microgramos (µg/kg) de rdESAT-6 + rCFP-10 (más de 2 700 veces superior a la dosis humana) en los estudios de toxicidad a dosis repetidas, y de 6,08 µg/kg para rdESAT-6 + CFP-10 en el estudio de desarrollo embrionario-fetal (más de 3 500 veces superior a la dosis humana).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Fosfato disódico dihidratado hidrogenado (E339)

Ortofosfato de potasio dihidrógeno (E340)

Cloruro potásico (E508)

Cloruro de sodio

Polisorbato 20 (E432)

Fenol

Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros productos.

6.3 Periodo de validez

Vial sin abrir

3 años.

Después de la primera apertura

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 28 días entre 2 °C y 8 °C.

Desde el punto de vista microbiológico, una vez abierto, el producto puede almacenarse durante un máximo de 28 días entre 2 °C y 8 °C. Otros tiempos y condiciones de almacenamiento durante el uso son responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Solución de 1 ml en un vial multidosis de vidrio transparente con tapón (caucho de bromobutilo) y una tapa abatible de plástico con sobresello de aluminio. Cada vial contiene 10 dosis de 0,1 ml.

Tamaños de envase

- 1 vial multidosis
- Envase múltiple que contiene 10 (10 envases de 1) viales multidosis.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Al ser dados de alta, a los pacientes se les debe enseñar a mantener limpio la zona de inyección. Debe evitarse el rascado de la zona de inyección, pero en caso de picor puede aplicarse una compresa fría.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

La solución debe desecharse si se observan partículas visibles.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Serum Life Science Europe GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Alemania

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 13/enero/2025

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS
BIOLÓGICOS Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA
LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y
USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA
AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON
LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL
MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS BIOLÓGICOS Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante de los principios activos biológicos

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

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Bilthoven Biologicals B.V.
Antonie Van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
Países Bajos

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

SIILTIBCY (0,5 microgramos + 0,5 microgramos)/ml solución inyectable
Antígenos derivados de *Mycobacterium tuberculosis* (rdESAT-6 y rCFP-10)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una dosis (0,1 ml) contiene:

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

Cada vial (1 ml) contiene 10 dosis de 0,1 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: fosfato disódico dihidratado hidrogenado, ortofosfato de potasio dihidrógeno, cloruro potásico, cloruro de sodio, polisorbato 20, fenol, agua para preparaciones inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

1 vial multidosis (10 dosis de 0,1 ml)

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Uso intradérmico.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Después de su primera apertura, conservar en nevera, utilizar en un plazo de 28 días.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Serum Life Science Europe GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1882/001 1 vial multidosis (10 dosis)

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

SIILTIBCY (0,5 µg+ 0,5 µg)/ml inyectable
rdESAT-6 / rCFP-10
Uso intradérmico.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 ml vial multidosis (10 dosis de 0,1 ml)

6. OTROS

Una vez abierto, conservar en nevera, utilizar antes de 28 días.
Fecha de caducidad:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE EXTERIOR (MULTIPACK - CON CAJA AZUL)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

SIILTIBCY (0,5 microgramos + 0,5 microgramos)/ml solución inyectable
Antígenos derivados de *Mycobacterium tuberculosis* (rdESAT-6 y rCFP-10)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una dosis (0,1 ml) contiene:

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

Cada vial (1 ml) contiene 10 dosis de 0,1 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: fosfato disódico dihidratado hidrogenado, ortofosfato de potasio dihidrógeno, cloruro potásico, cloruro de sodio, polisorbato 20, fenol, agua para preparaciones inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

Multipack: 10 (10 paquetes de 1) viales multidosis.
Cada vial contiene 10 dosis de 0,1 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Uso intradérmico.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Después de su primera apertura, conservar en nevera, utilizar en un plazo de 28 días.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Serum Life Science Europe GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1882/002 10 (10 x 1) viales multidosis (multipack) (100 dosis)

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN

NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE DEL VIAL (MULTIPACK - SIN CAJA AZUL)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

SIILTIBCY (0,5 microgramos + 0,5 microgramos)/ml solución inyectable
Antígenos derivados de *Mycobacterium tuberculosis* (rdESAT-6 y rCFP-10)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una dosis (0,1 ml) contiene:

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

Cada vial (1 ml) contiene 10 dosis de 0,1 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: fosfato disódico dihidratado hidrogenado, ortofosfato de potasio dihidrógeno, cloruro potásico, cloruro de sodio, polisorbato 20, fenol, agua para preparaciones inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

1 vial multidosis (10 dosis de 0,1 ml).

Parte de un multipack, no puede venderse por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Uso intradérmico.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Después de su primera apertura, conservar en nevera, utilizar en un plazo de 28 días.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Serum Life Science Europe GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1882/002 10 (10 x 1) viales multidosis (multipack) (100 dosis)

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

SIILTIBCY (0,5 microgramos + 0,5 microgramos)/ml solución inyectable antígenos derivados de *Mycobacterium tuberculosis* (rdESAT-6 y rCFP-10)

▼ Este medicamento está sujeto a un seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de recibir esta prueba cutánea porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es SIILTIBCY y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de recibir SIILTIBCY
3. Cómo se administra SIILTIBCY
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de SIILTIBCY
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es SIILTIBCY y para qué se utiliza

SIILTIBCY es para uso diagnóstico y contiene como principios activos dos proteínas específicas tuberculosas (antígenos) denominadas rdESAT-6 y rCFP-10.

SIILTIBCY se inyecta en la piel (por vía intradérmica) para detectar la infección (incluida la enfermedad) causada por *Mycobacterium tuberculosis* en adultos y niños mayores de 28 días. Para la interpretación de los resultados de la prueba, se utiliza junto con otros procedimientos médicos. Si una persona ha sido infectada por *Mycobacterium tuberculosis*, su sistema inmunitario responderá produciendo citoquinas (proteínas inflamatorias) que provocan una induración (endurecimiento) en el lugar donde se inyectó SIILTIBCY, que suele producirse entre 48 y 72 horas después de la inyección.

2. Qué necesita saber antes de recibir SIILTIBCY

No debería recibir SIILTIBCY

- si es alérgico a los principios activos de SIILTIBCY, rdESAT-6, rCFP-10, o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si es alérgico a *Lactococcus lactis*, una bacteria utilizada para fabricar SIILTIBCY.
- si ha experimentado una reacción local (cutánea) o general (que afecte a cualquier parte del cuerpo) grave a otras pruebas cutáneas de la tuberculosis.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de someterse a una prueba SIILTIBCY si:

- se ha sometido a una prueba SIILTIBCY en las últimas 6 semanas.
- ha sido vacunado en las últimas 4 semanas con vacunas vivas (como las vacunas contra el sarampión, las paperas y la rubéola).
- está tomando algún medicamento (como corticosteroides) o padece alguna enfermedad que pueda suprimir el sistema inmunitario, como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Aunque no se tiene constancia de que se produzcan con SIILTIBCY, en casos muy raros se han producido reacciones alérgicas graves (anafilaxia) como hinchazón de labios, cara y garganta, dificultad respiratoria y habón urticarial con otras pruebas cutáneas para la tuberculosis. Informe inmediatamente al médico o enfermero que le hizo esta prueba cutánea o póngase en contacto con el médico o servicio de urgencias más cercano si presenta uno o más de estos síntomas después de someterse a la prueba con SIILTIBCY.

Niños y adolescentes

No existen advertencias o precauciones adicionales aplicables a niños o adolescentes.

Otros tipos de micobacterias (micobacterias no tuberculosas) y SIILTIBCY

El uso de SIILTIBCY no es adecuado para identificar el contacto previo con tipos de micobacterias que no causan tuberculosis o la vacunación previa con Bacillus Calmette-Guérin.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de someterse a una prueba cutánea.

No se espera que la realización de la prueba SIILTIBCY durante el embarazo y la lactancia tenga un efecto perjudicial.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de SIILTIBCY sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

SIILTIBCY contiene potasio, sodio y polisorbato 20

Este medicamento contiene potasio, menos de 1 mmol (39 mg) por dosis; esto es, esencialmente «exento de potasio».

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente «exento de sodio».

Este medicamento contiene 0,011 mg de polisorbato 20 en cada dosis, lo que equivale a 0,11 mg/ml. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Consulte a su médico si tiene alguna alergia conocida.

3. Cómo se administra SIILTIBCY

El médico o enfermero le inyectará SIILTIBCY en la capa superior de la piel del antebrazo.

La dosis recomendada es de 0,1 ml. La dosis es la misma en todos los grupos de edad.

Tras la inyección, aparecerá una pápula (bulto elevado en la piel) de 8-10 milímetros de diámetro que se mantendrá durante unos 10 minutos. Pueden aparecer enrojecimiento e induración (endurecimiento de la piel) en la zona de inyección. Después de la inyección, su médico o enfermero pueden vigilarle durante al menos 15 minutos para detectar signos de reacción alérgica.

Debe mantener limpio la zona de inyección; no debe rascarse la zona de inyección y, en caso de picor, puede aplicarse una compresa fría.

Para la lectura de la prueba debe volver al cabo de 48 a 72 horas a su médico o enfermero para comprobar el resultado. Si ha aparecido enrojecimiento o una induración, debería disminuir al cabo de este tiempo.

La información detallada sobre el método de administración de SIILTIBCY y de evaluación del resultado se incluye en la sección «La siguiente información está destinada exclusivamente a profesionales médicos o sanitarios».

La prueba SIILTIBCY no se ve influida por la vacunación previa con la vacuna Bacillus Calmette-Guérin (BCG).

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves

Aunque no se tiene constancia de que se produzcan con SIILTIBCY, en casos muy raros se han producido reacciones alérgicas graves (anafilaxia) como hinchazón de labios, cara y garganta, dificultad respiratoria y habón urticarial con otras pruebas cutáneas para la tuberculosis. Si experimenta alguna de estas reacciones, informe inmediatamente al médico o enfermero que le haya realizado esta prueba cutánea o póngase en contacto con el médico o servicio de urgencias más cercano.

Otros efectos adversos

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Prurito (picor) en la zona de inyección

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)

- Hematoma (cardenales) en la zona de inyección
- Vesículas (manchas) en la zona de inyección
- Dolor de cabeza
- Induración (endurecimiento de la piel) en la zona de inyección
- Hinchazón en la zona de inyección
- Dolor en la zona de inyección
- Erupción en la zona de inyección
- Eritema (enrojecimiento) en la zona de inyección

Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas)

- Linfadenopatía (inflamación de los ganglios linfáticos)
- Fiebre
- Úlceras en la zona de inyección
- Hemorragia (sangrado) en la zona de inyección
- Malestar (sensación general de molestia, enfermedad o falta de bienestar)
- Mareo
- Erupción
- Prurito (picor)
- Mialgia (dolor de masa muscular)
- Fatiga (cansancio)
- Decoloración (piel decolorada) en la zona de inyección
- Dolor en las extremidades (manos, brazos, pies o piernas)
- Dolor
- Gastroenteritis (inflamación del estómago y los intestinos)
- Diarrea
- Enfermedad tipo gripal (enfermedad parecida a la gripe)
- Náuseas (sensación de malestar)

Raras (pueden afectar hasta a 1 de cada 1 000 personas)

- Linfadenitis (infección en los ganglios linfáticos)
- Hepatitis (inflamación del hígado)
- Urticaria (zonas rojas elevadas y con picor en la piel) en cualquier parte del cuerpo
- Dolor en la axila
- Molestia de cabeza
- Escalofríos
- Hipoestesia (entumecimiento en la zona de inyección)
- Pápula (bulto elevado) en la zona de inyección
- Urticaria (zonas rojas elevadas y con picor en la piel) en la zona de inyección
- Nódulo (bulto hinchado) en la zona de inyección
- Inflamación en la zona de inyección
- Eosinofilia (aumento de los leucocitos)
- Sudores nocturnos
- Artritis (dolor e inflamación en las articulaciones)
- Vómitos
- Aumento de las transaminasas (aumento de las concentraciones sanguíneas de enzimas hepáticas)
- Parestesia (entumecimiento, hormigueo o pinchazos) en cualquier parte del cuerpo
- Ictericia (color amarillo de la piel y los ojos)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de SIILTIBCY

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en la etiqueta del vial después de CAD/EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Una vez abierto, el vial puede utilizarse hasta 28 días después siempre que se conserve en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que ya no utiliza. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de SIILTIBCY

- Los principios activos son los antígenos derivados de *Mycobacterium tuberculosis* rdESAT-6 y rCFP-10.
Una dosis (0,1 ml) de SIILTIBCY contiene 0,05 microgramos de rdESAT-6 y 0,05 microgramos de rCFP-10.
- Los demás componentes son fosfato disódico dihidratado hidrogenado (E339), ortofosfato de potasio dihidrógeno (E340), cloruro potásico (E508), cloruro de sodio, polisorbato 20 (E432), fenol y agua para preparaciones inyectables (ver sección 2 «SIILTIBCY contiene potasio, sodio y polisorbato 20»).

Aspecto del producto y contenido del envase

SIILTIBCY solución inyectable (inyectable) es una solución transparente, de incolora a amarillo pálido. Este medicamento no debe utilizarse si se observan partículas visibles.

SIILTIBCY se presenta en un envase de 1 vial multidosis de vidrio, o en envases múltiples que contienen 10 (10 envases de 1) viales multidosis de vidrio, cada uno con 1 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

Serum Life Science Europe GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Alemania

Responsable de la fabricación

Bilthoven Biologicals B.V.
Antonie Van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
Países Bajos

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios

SIILTIBCY debe prepararse y administrarse mediante inyección por vía intradérmica por profesionales sanitarios formados en la técnica de Mantoux. El medicamento debe administrarse con una higiene adecuada de las manos y utilizando una técnica aséptica, como se indica a continuación:

- Extraer 0,1 ml de SIILTIBCY utilizando una jeringa de 1 ml con una aguja de bisel corto. Antes de extraer SIILTIBCY del vial multidosis, expulsar el aire de la jeringa. Si el vial ya estaba abierto, limpiar con una gasa con alcohol y dejar secar antes de usarlo.
- Administrar los 0,1 ml de SIILTIBCY por vía intradérmica en el tercio medio del antebrazo utilizando la técnica de Mantoux. Para ello, estirar ligeramente la piel y sostener la aguja casi paralela a la superficie cutánea con el bisel hacia arriba. Introducir la punta de la aguja en la capa superficial de la dermis. Comprobar que la aguja sea visible a través de la epidermis durante la inyección. No aplicar la prueba en zonas de cicatrices, erupciones, quemaduras o tatuajes.
- Inyectar lentamente los 0,1 ml de solución extraída. Aparecerá una pequeña pápula blanquecina de 8-10 milímetros (mm) de diámetro, que debería desaparecer al cabo de unos 10 minutos. Si la pápula no aparece, repetir una nueva inyección de 0,1 ml de SIILTIBCY en el otro brazo o en el mismo brazo a una distancia mínima de 4 cm de la zona de primera inyección.

Se recomienda observar de cerca al sujeto durante al menos 15 minutos después de la prueba.

Evaluación de la reacción

La inyección intradérmica de SIILTIBCY puede inducir una induración en la zona de inyección. La induración puede verse como una zona elevada con un margen claramente definido en la zona de

inyección y a su alrededor. Aunque el eritema puede acompañar a la induración, solo debe medirse la induración.

La induración debe medirse entre 48 y 72 horas después de la inyección por un profesional sanitario capacitado. Medir el diámetro de la induración transversalmente al eje largo del antebrazo con una regla. Para facilitar la medición, se sugiere utilizar una regla flexible (o que se pueda doblar fácilmente).

Normalmente, la induración y el eritema disminuirán al cabo de 4 días y desaparecerán en los 28 días siguientes a la inyección.

Interpretación

Una induración de ≥ 5 mm se considera un resultado positivo, lo que indica una infección por *Mycobacterium tuberculosis*.