

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SIILTIBCY (0,5 mikrogrammi + 0,5 mikrogrammi) / ml süstelahus
Mycobacterium tuberculosis'est saadud antigeenid (rdESAT-6 ja rCFP-10)

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks annus (0,1 ml) sisaldab 0,05 mikrogrammi rdESAT-6* ja 0,05 mikrogrammi rCFP-10**.

**Mycobacterium tuberculosis*'e varajase sekretoorse antigeense sihtmärgi rekombinantne dimeer¹

***Mycobacterium tuberculosis*'e rekombinantse kultuuri filtraadi valk¹

¹Toodetakse *Lactococcus lactis*'e rakkudes

Mitmeannuseline viaal.

Üks viaal (1 ml) sisaldab kümme 0,1-milliliitrist annust.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks annus (0,1 ml) sisaldab 0,011 mg polüsorbaat 20-t.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus (süstevedelik).

Selge, värvitu kuni kahvatukollane lahus, mille pH on 7,2...7,6.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

SIILTIBCY on näidustatud diagnostilise abivahendina *Mycobacterium tuberculosis* 'e infektsiooni, sealhulgas haiguse kindlaks tegemiseks täiskasvanutel ja lastel vanuses 28 päeva ja vanemad.

See ravim on mõeldud ainult diagnostiliseks kasutamiseks.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Annus on 0,1 ml SIILTIBCY'd.

Erirühmad

Eakad

Andmed SIILTIBCY ohutuse ja tõhususe kohta 65-aastastel ja vanematel isikutel on piiratud. Selle populatsiooni puhul ei ole annuse kohandamine vajalik.

Lapsed

SIILTIBCY ohutus ja efektiivsus alla 28 päeva vanustel vastsündinutel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

SIILTIBCY peab ette valmistama ja manustama intradermaalse süstena Mantoux' tehnikat kasutama koolitatud tervishoiutöötaja. Ravimi manustamiseks peab kasutama asjakohast kätehügieeni ja aseptilist tehnikat järgmiselt.

- Tõmmake viaalist 0,1 ml SIILTIBCY'd, kasutades selleks lühikese otsakaldega nõelaga 1 ml süstalt. Enne SIILTIBCY välja tõmbamist mitmeannuselisest viaalist tuleb süstlast õhk väljutada. Kui viaal oli juba avatud, pühkige seda alkoholitampoonega ja laske enne kasutamist kuivada.
- Kasutades Mantoux' tehnikat manustage 0,1 ml SIILTIBCY'd intradermaalselt küünarvarre keskmisesse kolmandikku. Selleks venitage nahka veidi ja hoidke nõela peaaegu paralleelselt nahapinnaga, kaldega ülespoole. Sisestage nõela ots naha pindmisesse kihti. Veenduge, et süstimise ajal on nõel nähtav läbi epidermise. Ärge kasutage testi tegemiseks armide, lööbe, põletuse või tätoveeringutega piirkonda.
- Süstige aeglaselt 0,1 ml väljatõmmatud lahust. Tekib 8...10-millimeetrise (mm) läbimõõduga väike kahvatu paapul, mis peaks kaduma umbes 10 minuti pärast. Kui paapulit ei ilmu, korrake uuesti 0,1 ml SIILTIBCY süstimist teisele käele või samale käele vähemalt 4 cm kaugusele esimesest süstekohast.

Reaktsiooni hindamine

Intradermaalselt süstitud SIILTIBCY võib süstekohas esile kutsuda induratsiooni. Induratsioon on nähtav kui selgelt piiritletud servaga kõrgendik süstekohas ja selle ümber. Kuigi induratsiooniga võib kaasneda erüteem, tuleb mõõta ainult induratsiooni.

Koolitatud tervishoiutöötaja mõõdab induratsiooni 48...72 tundi pärast süstimist. Mõõtke joonlauaga induratsiooni läbimõõt risti küünarvarre pikiteljega. Mõõtmise lihtsustamiseks soovitatakse kasutada painduvat (või kergesti painutatavat) joonlauda.

Tavaliselt vähenevad induratsioon ja erüteem 4 päeva pärast ja kaovad 28 päeva jooksul pärast süstimist.

Tõlgendamine

Positiivseks testitulemuseks loetakse ≥ 5 mm suurust induratsiooni, mis viitab nakatumisele *Mycobacterium tuberculosis*'ega.

Nahatestide tulemuste tõlgendamisel tuleb arvesse võtta konkreetset kasutuskonteksti ja riskianalüüsi ning seda võiks täiendada radiograafia ja muude diagnostiliste hindamiste abil.

Testi tegemine enne 6...8 nädala möödumist *Mycobacterium tuberculosis*'ega kokkupuutest võib anda valenegatiivse tulemuse.

Valepositiivsete testitulemuste risk võib suurened, kui SIILTIBCY'ga testimist korratakse 6 nädala jooksul. Seetõttu tuleb korduvate tuberkuloosi nahatestide vahel jälgida vähemalt 6-nädalast intervalli. See võib olla asjakohane isikute puhul, kes osalevad sõeluuringuprogrammis, näiteks tervishoiutöötajad ja aktiivsete tuberkuloosijuhtude (st indeksjuhtumi) kontaktid.

Nagu iga diagnostilise vahendi puhul, on ka siin võimalikud valenegatiivsed tulemused (vt täpsemalt lõik 5.1). Kui testi tulemus on negatiivne, kuid kliiniline kahtlus on suur, tuleb teha täiendavaid uuringuid.

Testitulemusi ei mõjuta eelnev vaktsineerimine Bacillus Calmette-Guériniga (BCG).

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes. Ülitundlikkus *Lactococcus lactis*'e suhtes.

Raske lokaalne või süsteemne reaktsioon teiste *Mycobacterium tuberculosis*'est saadud toodete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Üldised soovitus

Anafülaksia

Pärast SIILTIBCY manustamist võivad tekkida anafülaktilised või muud allergilised reaktsioonid. Testi läbiviimise ajal peavad alati olema kättesaadavad asjakohased vahendid selliste reaktsioonide raviks. Pärast testi läbiviimist on patsienti soovitatav vähemalt 15 minutit tähelepanelikult jälgida.

Manustamisviis

Usaldusväärsete tulemuste saamiseks on SIILTIBCY manustamisel oluline järgida Mantoux' tehnikat, mistõttu tuleb vältida nahaalust või lihasesisest süstimist.

Eriühmad

SIILTIBCY reaktiivsus võib olla madalam või anda valenegatiivseid tulemusi immuunpuudulikkusega isikutel, sealhulgas immunosupressiivset ravi saavatel isikutel ja inimese immuunpuudulikkuse viiruse (*human immunodeficiency virus*, HIV) suhtes positiivsetel isikutel, kui diferentseerumisklasteri 4 suhtes positiivsete (CD4+) tüümuse rakkude (T-rakkude) arv on < 100 T-rakku/mm³. Positiivne testitulemus viitab *Mycobacterium tuberculosis*'ega nakatumisele, sõltumata CD4+ T-rakkude arvust.

Eakate inimeste puhul võib olla suurenenud valenegatiivsete tulemuste oht, mis tuleneb vanusega kaasnevast immuunsüsteemi nõrgenemisest.

Varasem kokkupuude mittetuberkuloossete mükobakteritega

SIILTIBCY ei tuvasta isikuid, kes on varem kokku puutunud mittetuberkuloossete mükobakteritega, samuti neid, kes on saanud Bacillus Calmette-Guérini vaktsiini või ravi, ja seega ei ole selle kasutamine sel eesmärgil asjakohane.

Aktiivse tuberkuloosi diagnoosimine

SIILTIBCY'd ei saa kasutada iseseisva vahendina aktiivse tuberkuloosi diagnoosimiseks. Lisaks tuleks aktiivse tuberkuloosi kahtlusega isikute puhul kaaluda riskianalüüsi, röntgenuuringuid ja muid diagnostilisi hindamisi.

Abiained

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (39 mg) kaaliumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „kaaliumivaba“.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Ravim sisaldab 0,011 mg polüsorbaat 20 ühes annuses, mis vastab 0,11 mg/ml. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone..

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeuuringuid ei ole tehtud.

Sarnaselt teiste *Mycobacterium tuberculosis*'e nahatestidega võib SIILTIBCY reaktiivsus väheneda isikutel, kes saavad kortikosteroide või immunosupressiivseid aineid.

Vähenenud reaktiivsust võib täheldada, kui SIILTIBCY'd kasutatakse pärast vaktsineerimist elusvaktsiinidega (nt leetrite, mumps ja punetiste vastased vaktsiinid). See vähenenud reaktiivsus võib põhjustada valenegatiivseid reaktsioone. Seetõttu tuleb SIILTIBCY manustada kas enne vaktsineerimist või samal ajal vaktsineerimisega või tuleb see edasi lükata 4 nädalat pärast vaktsineerimist.

Sõltumata teiste ravimite samaaegsest kasutamisest viitab positiivne testitulemus *Mycobacterium tuberculosis*'ega nakatumisele.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

SIILTIBCY kasutamise kohta rasedatel naistel andmed puuduvad või on need piiratud.

Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku mõju reproduktsoonitoksilisusele (vt lõik 5.3).

Raseduse ajal ei ole oodata mingeid mõjusid, kuna süsteemne kokkupuude SIILTIBCY'ga on tühine. SIILTIBCY'd võib kasutada raseduse ajal.

Imetamine

Mõju rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele ei ole oodata, kuna rinnaga toitva ema süsteemne ekspositsioon SIILTIBCY'le on ebaoluline. Nahatesti võib teha rinnaga toitmise ajal.

Fertiilsus

Loomkatseid SIILTIBCY mõju kohta fertiilsusele ei ole läbi viidud. Arvestades inimese ebaolulist süsteemset ekspositsiooni SIILTIBCY'le, ei ole oodata mingit mõju meeste ja naiste viljakusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

SIILTIBCY ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Allpool esitatud ohutusprofiil põhineb 7 kliinilise uuringu (TESEC-01 kuni TESEC-07) andmetel, kus SIILTIBCY'd manustati 2 960 isikule (vanuses 32 päeva kuni 76 aastat) (tabel 1).

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed olid süstekoha sügelus (20%), süstekoha valu (8%) ja süstekoha hematoom (6%).

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Teatatud kõrvaltoimed on loetletud vastavalt järgmisele sagedusele: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1\,000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1\,000$); väga harv ($< 1/10\,000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Ravimite kõrvaltoimed on rühmitatud kooskõlas MedDRA organsüsteemi klassifikatsiooniga (organsüsteemi klass). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 1. SIILTIBCY kasutamisel teatatud kõrvaltoimed (imikud, lapsed, noorukid ja täiskasvanud kokku)

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Infektsioonid ja infestatsioonid	Aeg-ajalt	Gastroenteriit
Vere ja lümfisüsteemi häired	Aeg-ajalt	Lümfadenopaatia
	Harv	Lümfadeniit
		Eosinofiilia
Närvisüsteemi häired	Sage	Peavalu
	Aeg-ajalt	Pearinglus
	Harv	Ebamugavustunne peas
		Paresteesia
Seedetrakti häired	Aeg-ajalt	Kõhulahtisus
		Iiveldus
	Harv	Oksendamine
Maksa ja sapiteede häired	Harv	Hepatiit
		Ikterus
		Transaminaaside aktiivsuse suurenemine
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Aeg-ajalt	Lööve
		Sügelus
	Harv	Öine higistamine
		Urtikaaria
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Aeg-ajalt	Valu jäsemetes
	Harv	Müalgia
		Artriit
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väga sage	Süstekoha sügelus
	Sage	Süstekoha hematoom
		Süstekoha villid

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
		Süstekoha induratsioon [#]
		Süstekoha turse
		Süstekoha valu
		Süstekoha lööve
		Süstekoha erüteem
	Aeg-ajalt	Haavand süstekohas
		Verejooks süstekohas
		Pürekia
		Haiglane olek
		Väsimus
		Süstekoha värvimuutus
		Valu
		Gripilaadne haigus
	Harv	Aksillaarne valu
		Süstekoha põletik
		Süstekoha urtikaaria
		Sõlm süstekohas
		Paapul süstekohas
		Külmavärinad
		Süstekoha hüpesteesia

Täiendavaid üksikasju leiate lõigust „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Reaktsioonid süstekohas

Kerged reaktsioonid süstekohas olid sagedased ja hõlmasid sügelust, valu, hematoomi, löövet, vilt, induratsiooni, erüteemi ja turset. Induratsioon ja erüteem on *Mycobacterium tuberculosis*’ega nakatunud isikute puhul oodatavad reaktsioonid. Aeg-ajalt on juhtumeid, mille puhul induratsioon on suurem kui 50 mm ja erüteem üle 80 mm. Süstekoha reaktsioonid olid üldiselt mööduvad ja tavaliselt vähenesid raskusastmelt 4 päeva jooksul ning kadusid 28 päeva jooksul.

Erirühmad

SIILTIBCY kliinilistesse uuringutesse kaasati patsiendid, kes olid skriininguviisi ajal HIV-positiivsed ja said retroviirusevastast ravi, kuid jäeti välja, kui neil oli diagnoositud omandatud immuunpuudulikkuse sündroom (*acquired immune deficiency syndrome*, AIDS). Olemasolevate andmete põhjal oli kõrvaltoimete sagedus, tüüp ja raskusaste HIV-positiivses populatsioonis üldiselt sarnane üldisele täiskasvanud populatsioonile.

Lapsed

Ohutuse hindamine lastel ja noorukitel põhineb andmetel, mis saadi kahest 3. faasi uuringust, TESEC-05 ja TESEC-06, milles SIILTIBCY'd said kokku 723 last vanuses 32 päeva kuni 17 aastat (vt lõik 5.1). Üldiselt oli ohutusprofiil imikutel, lastel ja noorukitel sarnane täiskasvanute populatsioonis täheldatud ohutusprofiiliga.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise juhtudest ei ole teatatud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: ei ole veel omistatud, ATC-kood: ei ole veel omistatud

Toimemehhanism

SIILTIBCY sisaldab kahte rekombinantset *Mycobacterium tuberculosis*'ele spetsiifilist antigeeni, rdESAT-6 ja rCFP-10. *Mycobacterium tuberculosis*'e nakkuse korral kutsub SIILTIBCY esile hilist tüüpi ülitundlikkusreaktsiooni, mis on vahendatud tsütokiinide poolt, mida vabastavad tüümuse 1. tüüpi abistajarakud pärast SIILTIBCY's sisalduvate spetsiifiliste antigeenidega stimuleerimist.

See reaktsioon väljendub süstekoha kõvastumisena. Induratsioon saavutab oma maksimumi 48...72 tundi pärast manustamist.

Kliiniline efektiivsus

SIILTIBCY diagnostilist toimivust *Mycobacterium tuberculosis*'ega nakatunud isikute tuvastamisel hinnati kolmes kliinilises põhiuuringus TESEC-05, TESEC-06 ja TESEC-07 (tabel 2, tabel 3) võrreldes teiste heakskiidetud immunoloogiliste tuberkuloosi diagnostiliste testidega, st Taani riikliku seerumiinstituudi (Statens Serum Institut, SSI) puhastatud tuberkuliinivalgu derivaadiga (PPD RT 23 SSI, edaspidi „PPD“) ja meetodiga QuantiFERON®-TB Gold in-Tube (QFT).

SIILTIBCY ja teiste diagnostiliste testide (QFT ja PPD) tundlikkuse ja spetsiifilisuse võrdlust hinnati *post hoc* analüüsis kinnitatud tuberkuloosiga täieliku analüüsikogumi (*full analysis set*, FAS) populatsiooni ja negatiivse kontrollrühma puhul (vastavalt tabel 2 ja tabel 3).

TESEC-05

Selles 3. faasi uuringus võrreldi SIILTIBCY vs. QFT diagnostilist toimivust kombinatsioonis SIILTIBCY vs. PPD topeltpimedas, randomiseeritud, erinevate paikmete (*split-body*) uuringuga. Uuringu esmane eesmärk oli hinnata SIILTIBCY toimivust sõltuvalt vanusest, HIV-staatusest ja CD4+ arvust ning hinnata SIILTIBCY kliinilist ohutust, pöörates erilist tähelepanu lastele ja HIV-positiivsetele isikutele. Esmane tulemusnäitaja oli SIILTIBCY testide positiivsuse määr; teisene tulemusnäitaja oli SIILTIBCY, PPD ja QFT testide positiivsuse, samuti tundlikkuse ja spetsiifilisuse võrdlus.

Uuring viidi läbi Lõuna-Aafrikas, kus tuberkuloos on endeemiline, HIV-nakkuse levimus on kõrge ja BCG-vaktsineerimine sündimisel on tavapärane praktika.

Uuringusse kaasati kokku 1 190 isikut (vanuses 0...65 aastat), kellest 1 090-l kahtlustati tuberkuloosi. 299 isikut (25,1%) olid HIV-positiivsed ja 882 (74,1%) olid saanud BCG-vaktsiini. Kõigi uuritavate keskmine vanus (standardhälve [SD]) oli 22,5 (18,3) aastat (vahemik oli 1 kuu kuni 65 aastat). Sooline

jaotus oli ligikaudu 50% (naised 49,5% vs. mehed 50,5%). Negatiivne kontrollpopulatsioon (n = 100) koosnes 5...11-aastastest lastest, kes ei olnud teadaolevalt kokku puutunud *Mycobacterium tuberculosis*'ega ja kellel puudusid tuberkuloosi sümptomid.

Uuritavad randomiseeriti saama kaks SIILTIBCY ja PPD süstet kummasegi küünarvarde; enne nahatestide manustamist koguti vereproovid QFT analüüsiks ja võrreldi testide positiivsuse määrasid.

TESEC-06

Selles 13 Hispaania keskuses läbi viidud topeltpimedas, randomiseeritud, erinevate paikmete 3. faasi uuringus võrreldi SIILTIBCY diagnostilist toimivust QFT-ga 4 riskirühmas (negatiivne kontroll, juhuslikud kontaktset, lähikontaktset ja positiivsed kontrollid). Esmane eesmärk oli hinnata, kas SIILTIBCY testi positiivsus korreleerub *Mycobacterium tuberculosis*'ega nakatumise riski suurenemisega (st esinevad erinevused negatiivsete kontrollide ning juhuslike kontaktsete ja lähikontaktsete vahel). Teisene tulemusnäitaja oli SIILTIBCY, QFT ja PPD testide positiivsuse, tundlikkuse ja spetsiifilisuse võrdlus.

Uuringusse kaasati 979 sobivat isikut (vanuses 0...76 aastat), kelle hulgas oli 263 negatiivset kontrollisikut, 299 juhuslikku kontaktset, 316 lähikontaktset ja 101 tuberkuloosiga patsienti. Kõigi uuritavate keskmine vanus (SD) oli 30,6 (14,5) aastat. Ühtekokku olid 53,5% uuritavatest naised ja 46,5% mehed. Kõikidest uuritavatest 366 (37,4%) olid BCG-ga vaksineeritud. Kõik isikud juhu- ja lähikontaktsete ning positiivse kontrolli rühmades said SIILTIBCY ja PPD-ga kaksiksüstid. Negatiivse kontrolli rühmas said 213 isikut SIILTIBCY ja PPD kaksiksüsti erinevale käele ning 50 isikust koosnev alarühm sai ainult SIILTIBCY, et uurida, kas PPD samaaegne manustamine mõjutab SIILTIBCY vastuseid. Kõigile 5-aastastele ja vanematele uuritavatele kavandati QFT testimine enne nahatestide manustamist, et vältida võimalikke tõhususreaktsioone.

TESEC-07

See oli 7 Lõuna-Aafrika keskuses läbi viidud topeltpime, randomiseeritud, kontrolliga, 2/3. faasi kliiniline uuring äsja diagnoositud aktiivse kopsutuberkuloosiga (*pulmonary tuberculosis*, PTB) ja < 2 nädalat ravitud täiskasvanutel. Uuringu esmased eesmärgid olid uurida ja võrrelda SIILTIBCY ja PPD induratsiooni suurust, kui neid süstitakse erinevatesse käsivartesse eraldi või samaaegselt, ning hinnata, kas SIILTIBCY ja PPD samaaegne süstimine mõjutab testide tundlikkust. Uuringu teisene eesmärk oli võrrelda SIILTIBCY testide positiivsuse määra (tundlikkust) PPD ja QFT vastavate näitajatega.

Uuringusse kaasati 456 tingimustele vastavat täiskasvanut (vanuses 18...67 aastat), kes randomiseeriti ühte kolmest ravigrupist saama kas SIILTIBCY (n = 1534) või PPD (n = 149) või SIILTIBCY ja PPD (n = 153) ükskõik kumba küünarvarde. Proovid QFT analüüsimiseks koguti enne nahatestide manustamist.

FAS-populatsioonis oli keskmine vanus (SD) 37,2 (12,7) aastat SIILTIBCY rühmas, 36,3 (11,8) aastat PPD rühmas ja 35,3 (11,5) aastat SIILTIBCY ja PPD rühmas. Kokku olid 64,3% uuritavatest mehed ja 35,7% naised.

Tabel 2. Tundlikkuse analüüs – eraldi kliinilised uuringud TESEC-05/06/07 (FAS-populatsioonid, kellel on kinnitatud tuberkuloos).

	SIILTIBCY		QFT		PPD		Tundlikkuse erinevus, % (95% CI)	
Kliiniline uuring	n	Tundlikkus, % (95% CI)	n	Tundlikkus, % (95% CI)	n	Tundlikkus, % (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)

Lühendid: BCG = Bacillus Calmette-Guérin; CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); FAS = täielik analüüsikogum (*full analysis set*); HIV = inimese immuunpuudulikkuse viirus (*human immunodeficiency virus*); mm = millimeeter; n = testitulemusega isikute arv populatsioonis; PPD = puhastatud tuberkuliinivalgu derivaat RT 23 SSI (*purified protein derivative*); QFT = QuantiFeron®-TB Gold in-Tube Test. Tundlikkuse analüüs viidi läbi *post hoc*. Protsentide arvutamisel kasutati nimetajat n. SIILTIBCY testi diagnostilise tulemuse puhul kasutati piirväärtust ≥ 5 mm. PPD testi diagnostilise tulemuse puhul kasutati HIV-negatiivsete ja BCG-ga vaksineeritud isikute puhul testi piirväärtust ≥ 15 mm ja muul juhul 5 mm. QFT analüüsi diagnostiline tulemus põhines tootja algoritmil. QFT määramatud väärtused lisati analüüsi kas „mitte positiivse“ või „mitte negatiivse“, sõltuvalt sellest, kas arvutati vastavalt QFT tundlikkust või spetsiifilisust. Tuberkuloosi kahtlusega uuritavaid ei võetud tundlikkuse arvutamisel arvesse.

Tabel 3. Spetsiifilisuse analüüs – eraldi kliinilised uuringud TESEC-05/06 (tuberkuloosita FAS-populatsioonid)

	SIILTIBCY		QFT		PPD		Spetsiifilisuse erinevus, % (95% CI)	
Kliiniline uuring	n	Spetsiifilisus, % (95% CI)	n	Spetsiifilisus, % (95% CI)	n	Spetsiifilisus, % (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)

Lühendid: BCG = Bacillus Calmette-Guérin; CI = usaldusvahemik; FAS = täielik analüüsikogum; HIV = inimese immuunpuudulikkuse viirus; mm = millimeeter; n = testitulemusega isikute arv populatsioonis; PPD = puhastatud tuberkuliinivalgu derivaat RT 23 SSI; QFT = QuantiFeron®-TB Gold in-Tube Test. Spetsiifilisuse analüüs viidi läbi *post hoc*. Protsentide arvutamisel kasutati nimetajat n. SIILTIBCY testi diagnostilise tulemuse puhul kasutati piirväärtust ≥ 5 mm. PPD testi diagnostilise tulemuse puhul kasutati HIV-negatiivsete ja BCG-ga vaksineeritud isikute puhul testi piirväärtust ≥ 15 mm ja muul juhul 5 mm. QFT analüüsi diagnostiline tulemus põhines tootja algoritmil. QFT määramatud väärtused lisati analüüsi kas „mitte positiivse“ või „mitte negatiivse“, sõltuvalt sellest, kas arvutati vastavalt QFT tundlikkust või spetsiifilisust. Tuberkuloosi kahtlusega uuritavaid ei võetud spetsiifilisuse arvutamisel arvesse. Spetsiifilisust ei hinnatud kliinilises uuringus TESEC-07, kuna uuring viidi läbi hiljuti aktiivse tuberkuloosi diagnoosi saanud patsientidega.

Toetav analüüs

SIILTIBCY diagnostilise toimivuse hindamiseks viidi läbi kolme olulise kliinilise uuringu (TESEC-05, TESEC-06 ja TESEC-07) koondandmete *post hoc* analüüs. QFT määramatud väärtused lisati analüüsi kas „mitte positiivse“ või „mitte negatiivse“, sõltuvalt sellest, kas arvutati vastavalt QFT tundlikkust või spetsiifilisust. Tuberkuloosi kahtlusega uuritavaid ei võetud tundlikkuse ega spetsiifilisuse arvutamisel arvesse.

Tundlikkus

Tundlikkust hinnati TESEC-05 ja TESEC-07 uuringutes mikrobioloogiliselt kinnitatud aktiivse tuberkuloosiga isikutel. SIILTIBCY (n = 380) tundlikkus oli 76,8% (95% CI: 72,6; 81,1) võrreldes QFT (n = 516) analüüsi 68,0%-lise (95% CI: 64,0; 72,0) ja PPD (n = 378) testi 85,2%-lise (95% CI: 81,6; 88,8) tundlikkusega. Tundlikkuse protsentuaalne erinevus oli 8,8% (95% CI: 2,7; 14,9) võrreldes QFT analüüsiga ja 8,3% (95% CI: 14,2; 2,5) võrreldes PPD testiga.

Erirühmad

Lapsed

Kokku 723 last (115 isikut vanuses 32 päeva kuni 2 aastat; 156 isikut vanuses 2...4 aastat; 312 isikut vanuses 5...11 aastat; 140 isikut vanuses 12...17 aastat) kaasati kahte 3. faasi uuringusse, TESEC-05 ja TESEC-06, eesmärgiga hinnata SIILTIBCY diagnostilist toimivust ja ohutust lastel. Laste rühm sai sama annuse SIILTIBCY'd kui täiskasvanute rühm. Induratsiooni mõõdeti 2...3 päeva pärast SIILTIBCY manustamist ja positiivse testi piirväärtus oli ≥ 5 mm.

SIILTIBCY tundlikkust ja spetsiifilisust eri vanuserühmades hinnati kolme keskse kliinilise uuringu (TESEC-05, TESEC-06 ja TESEC-07) *post hoc* koondanalüüsis.

0...10-aastastel lastel oli SIILTIBCY (n = 5) tundlikkus 80,0% (95% CI: 44,9; 100,0) võrreldes QFT (n = 3) 66,7%-lise (95% CI: 13,3; 100,0) ja PPD (n = 5) testi 60,0%-lise (95% CI: 17,1; 100,0) tundlikkusega. 11...25-aastaste isikute puhul oli SIILTIBCY (n = 108) tundlikkus 81,5% (95% CI: 74,2; 88,8) võrreldes QFT analüüsi (n = 135) 76,3%-lise (95% CI: 69,1; 83,5) ja PPD (n = 100) testi 90%-lise (95% CI: 84,1; 95,9) tundlikkusega.

0...10-aastaste laste puhul oli SIILTIBCY (n = 85) spetsiifilisus 81,2% (95% CI: 72,9; 89,5) võrreldes QFT (n = 83) analüüsi 72,3%-lise (95% CI: 62,7; 81,9) ja PPD (n = 85) testi 84,7%-lise (95% CI: 77,1; 92,4) spetsiifilisusega. 11...25-aastaste isikute puhul oli SIILTIBCY (n = 241) spetsiifilisus 98,3% (95% CI: 96,7; 100,0) võrreldes QFT (n = 241) analüüsi 95,9%-lise (95% CI: 93,3; 98,4) ja PPD (n = 191) testi 97,4%-lise (95% CI: 95,1; 99,6) spetsiifilisusega.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Farmakokineetilist uuringut ei ole tehtud. Kuna SIILTIBCY'd manustatakse intradermaalselt, on kokkupuude enamasti lokaalne ja eeldatavalt on süsteemne toime väga väike.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ägeda ja korduvtoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud rdESAT-6 (manustatuna subkutaanselt rottidele ja koertele) ja kombinatsiooni rdESAT-6 + rCFP-10 (manustatuna subkutaanselt rottidele) kahjulikku toimet inimesele.

Embrüo-loote arengu uuring rottidel subkutaanselt manustatava rdESAT-6 + rCFP-10 kombinatsiooni ja 0,5% fenoolisisaldusega kandjaga (sisaldub valmis ravimpreparaadis) ei näita toksilisust emasloomale ega embrüo-loote väärarenguid. Inimese hinnanguline ekvivalentne annus, mille puhul ei täheldatud mõju rottidele, oli korduvtoksilisuse uuringutes 4,64 µg/kg rdESAT-6 + rCFP-10 (rohkem kui 2700 korda suurem kui inimese annus) ja embrüo-loote arengu uuringus 6,08 µg/kg rdESAT-6 + CFP-10 (rohkem kui 3500 korda suurem kui inimese annus).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat (E339)
Kaaliumpyridiinfosfaat (E340)

Kaaliumkloriid (E508)
Naatriumkloriid
Polüsorbaat 20 (E432)
Fenool
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata viaal

2 aastat.

Pärast esmast avamist

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 28 päeva jooksul temperatuuril 2 °C kuni 8 °C.

Mikrobioloogiline puhtus on tagatud, kui ravimit pärast esmast avamist säilitada maksimaalselt 28 päeva temperatuuril 2 °C kuni 8 °C. Sellest erinevate ravimi säilitamisaegade ja -tingimuste eest vastutab kasutaja.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

1 ml lahust läbipaistvas mitmeannuselises klaasviaalis, millel on punnkork (bromobutüülkummist) ja eemaldatav alumiiniumkattega plastkork. Iga viaal sisaldab kümme 0,1-milliliitrist annust.

Pakendi suurused

- 1 mitmeannuseline viaal
- Mitmikpakend, mis sisaldab 10 (10 × 1) mitmeannuselist viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kojulubamisel tuleb patsiente juhendada, et nad hoiaksid süstekoha puhtana. Süstekoha kratsimist tuleks vältida, kuid sügeluse korral võib kasutada külma kompressi.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Lahus tuleb hävitada, kui selles on nähtavaid tahkeid osakesi.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Serum Life Science Europe GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBRID

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloo esmase väljastamise kuupäev: 13. jaanuar 2025

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILISTE TOIMEAINETE TOOTJA JA
RAVIMPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST
VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE
KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISTE TOIMEAINETE TOOTJA JA RAVIMPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Biooloogiliste toimeainete tootja nimi ja aadress

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SIILTIBCY (0,5 mikrogrammi + 0,5 mikrogrammi) / ml süstelahus
Mycobacterium tuberculosis'est saadud antigeenid (rdESAT-6 ja rCFP-10)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks annus (0,1 ml) sisaldab:

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

Iga viaal (1 ml) sisaldab kümme 0,1-milliliitrist annust.

3. ABIAINED

Abiained: dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat, kaaliumdivesinikfosfaat, kaaliumkloriid, naatriumkloriid, polüsorbaat 20, fenool, süstevesi. Täiendavat teavet vt infoleht.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 mitmeannuseline viaal (10 annust × 0,1 ml)

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Intradermaalne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Pärast esmast avamist hoida külmkapis, kasutada 28 päeva jooksul.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Serum Life Science Europe GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1882/001 1 mitmeannuseline viaal (10 annust)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAALI ETIKETT

1. RAVIMIPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

SIILTIBCY (0,5 µg + 0,5 µg) / ml süstevedelik
rdESAT-6/rCFP-10
Intradermaalne.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 ml mitmeannuseline viaal (10 annust × 0,1 ml)

6. MUU

Pärast esmast avamist hoida külmkapis, kasutada 28 päeva jooksul.
Hävitamiskuupäev:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP (MITMIKPAKEND – SINISE RAAMIGA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SIILTIBCY (0,5 mikrogrammi + 0,5 mikrogrammi) / ml süstelahus
Mycobacterium tuberculosis'est saadud antigeenid (rdESAT-6 ja rCFP-10)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks annus (0,1 ml) sisaldab:

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

Iga viaal (1 ml) sisaldab kümme 0,1-milliliitrist annust.

3. ABIAINED

Abiained: dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat, kaaliumdivesinikfosfaat, kaaliumkloriid, naatriumkloriid, polüsorbaat 20, fenool, süstevesi. Täiendavat teavet vt infoleht.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

Mitmikpakend: 10 (10 pakendit × 1) mitmeannuselist viaali.
Iga viaal sisaldab kümme 0,1-milliliitrist annust.

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Intradermaalne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Pärast esmast avamist hoida külmkapis, kasutada 28 päeva jooksul.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Serum Life Science Europe GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1882/002 10 (10 × 1) mitmeannuselist viaali (mitmikpakend) (100 annust)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VIAALI KARP (MITMIKPAKEND – ILMA SINISE RAAMITA)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

SIILTIBCY (0,5 mikrogrammi + 0,5 mikrogrammi) / ml süstelahus
Mycobacterium tuberculosis'est saadud antigeenid (rdESAT-6 ja rCFP-10)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks annus (0,1 ml) sisaldab:

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

Iga viaal (1 ml) sisaldab kümme 0,1-milliliitrist annust.

3. ABIAINED

Abiained: dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat, kaaliumdivesinikfosfaat, kaaliumkloriid, naatriumkloriid, polüsorbaat 20, fenool, süstevesi. Täiendavat teavet vt infolehtelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 mitmeannuseline viaal (10 annust × 0,1 ml).

Mitmikpakendi osa, ei saa eraldi müüa.

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Intradermaalne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Pärast esmast avamist hoida külmkapis, kasutada 28 päeva jooksul.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Serum Life Science Europe GmbH

Ahrensburger Strasse 1

30659 Hannover

Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1882/002

10 (10 × 1) mitmeannuselist viaali (mitmikpakend) (100 annust)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

SIILTIBCY (0,5 mikrogrammi + 0,5 mikrogrammi) / ml süstelahus *Mycobacterium tuberculosis*'est saadud antigeenid (rdESAT-6 ja rCFP-10)

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne nahatesti tegemist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on SIILTIBCY ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne SIILTIBCY saamist
3. Kuidas SIILTIBCY'd manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas SIILTIBCY'd säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on SIILTIBCY ja milleks seda kasutatakse

SIILTIBCY on mõeldud diagnostiliseks kasutamiseks ja sisaldab toimeainetena kahte tuberkuloosispetsiifilist valku (antigeeni), mille nimed on rdESAT-6 ja rCFP-10.

SIILTIBCY'd süstitakse naha sisse (intradermaalselt), et tuvastada *Mycobacterium tuberculosis*'e põhjustatud infektsiooni (nakkust) (sealhulgas haigust) täiskasvanutel ja lastel vanuses 28 päeva ja vanemad.

Testitulemuste tõlgendamiseks kasutatakse seda koos teiste meditsiiniliste protseduuridega. Kui inimene on nakatunud *Mycobacterium tuberculosis*'ega, reageerib tema immuunsüsteem tsütokiinide (põletikuvalgud) tootmisega, mis põhjustab induratsiooni (kõvenemist) kohas, kuhu SIILTIBCY'd süstiti, mis tavaliselt tekib 48 kuni 72 tundi pärast süstimist.

2. Mida on vaja teada enne SIILTIBCY saamist

Teile ei tohi manustada SIILTIBCY'd

- kui olete SIILTIBCY toimeainete, (rdESAT-6, rCFP-10) või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui olete allergiline *Lactococcus lactis*'e, SIILTIBCY valmistamiseks kasutatava bakteri suhtes.
- kui teil on esinenud raske paikne (nahal) või üldine (ükskõik kus kehas avalduv) reaktsioon teistele tuberkuloosi nahatestidele.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne testimist SIILTIBCY'ga pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teile on viimase 6 nädala jooksul tehtud SIILTIBCY'ga teste;
- teid on viimase 4 nädala jooksul vaktsineeritud elusvaktsiinidega (nt leetrite, mumps ja punetiste vastased vaktsiinid);
- te võtate mingeid ravimeid (nt kortikosteroide) või teil on mõni seisund, mis võib immuunsüsteemi pärssida, nt inimese immuunpuudulikkuse viirus (HIV).

Kuigi SIILTIBCY puhul ei ole teadaolevalt esinenud tõsiseid allergilisi reaktsioone (anafülaksia), nagu huulte, näo ja kõri turse, hingamisraskused ja nõgestõbi, on seda teiste tuberkuloosi nahatestide puhul väga harvadel juhtudel esinenud. Kui teil tekib pärast SIILTIBCY'ga testimist üks või mitu nimetatud sümptomit, siis rääkige sellest kohe arstile või meditsiiniõele, kes teile selle nahatesti tegi, või võtke ühendust lähima arsti või erakorralise meditsiini osakonnaga.

Lapsed ja noorukid

Täiendavaid hoiatusi või ettevaatusabinõusid laste või noorukite kohta ei ole.

Muud tüüpi mükobakterid (mittetuberkuloossed mükobakterid) ja SIILTIBCY

SIILTIBCY'ga ei saa tuvastada varasemat kokkupuudet tuberkuloosi mittepõhjustavate mükobakterite tüüpidega ega eelnevat vaktsineerimist Bacillus Calmette-Guériniga.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle nahatesti saamist nõu oma arsti või apteekriga.

Eeldatavasti ei avalda SIILTIBCY testi tegemine raseduse ja imetamise ajal kahjulikku toimet.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

SIILTIBCY ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt teie autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

SIILTIBCY sisaldab kaaliumi, naatriumi ja polüsorbaat 20

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (39 mg) kaaliumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „kaaliumivaba“.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Ravim sisaldab 0,011 mg polüsorbaat 20 ühes annuses, mis vastab 0,11 mg/ml. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone. Teavitage oma arsti, kui teil on teadaolevaid allergiaid.

3. Kuidas SIILTIBCY'd manustatakse

Arst või meditsiiniõde süstib SIILTIBCY'd teie küünarvarre naha ülemisse kihti.

Soovitav annus on 0,1 ml. Annus on kõikides vanuserühmades sama.

Pärast süstimist tekib 8...10-millimeetrise läbimõõduga paapul (kõrgendik nahal), mis jääb umbes 10 minutiks. Süstekohal võib tekkida punetus ja induratsioon (naha kõvastumine). Pärast süstimist võib arst või meditsiiniõde teid vähemalt 15 minutit jälgida, et jälgida allergilise reaktsiooni nähtude suhtes.

Te peate hoidma süstekoha puhtana; ärge kratsige süstekohta ja sügeluse korral võib kasutada külmakompressi.

Tulemuse hindamiseks peate 48...72 tunni pärast pöörduma tagasi oma arsti või meditsiiniõde juurde. Kui on tekkinud punetus või kõvastumine, peaks see selle aja möödudes vähenema.

Üksikasjalik teave SIILTIBCY manustamisviisi ja tulemuse hindamise kohta on esitatud jaotises „Järgnev teave on mõeldud ainult meditsiini- või tervishoiutöötajatele“.

SIILTIBCY'ga testimist ei mõjuta eelnev vaktsineerimine Bacillus Calmette-Guérini (BCG) vaktsiiniga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Tõsised kõrvaltoimed

Kuigi SIILTIBCY puhul ei ole teadaolevalt esinenud tõsiseid allergilisi reaktsioone (anafülaksia), nagu huulte, nää ja kõri turse, hingamisraskused ja nõgestõbi, on seda teiste tuberkuloosi nahatestide puhul väga harvadel juhtudel esinenud. Kui teil tekib mõni neist reaktsioonidest, rääkige sellest kohe arstile või meditsiiniõele, kes teile selle nahatesti tegi, või võtke ühendust lähima arsti või erakorralise meditsiini osakonnaga.

Muud kõrvaltoimed

Väga sage (võib mõjutada rohkem kui 1 inimest 10-st)

- Sügelus süstekohas

Sage (võib mõjutada kuni 1 inimest 10-st)

- Verevalum (sinikas) süstekohas
- Villid (laigud) süstekohas
- Peavalu
- Naha kõvastumine (induratsioon) süstekohas
- Turse süstekohas
- Valu süstekohas
- Lööve süstekohas
- Erüteem (punetus) süstekohas

Aeg-ajalt (võib mõjutada kuni 1 inimest 100-st)

- Lümfaadenopaatia (lümfisõlmede turse)
- Palavik
- Haavandid süstekohas
- Verejooks (veritsus) süstekohas
- Haiglane enesetunne (üldine ebamugavustunne, haiglane olek või halb enesetunne)
- Pearinglus
- Lööve
- Sügelus
- Lihasvalu (müalgia)
- Kurnatus (väsimus)
- Värvimuutus (naha värvimuutus) süstekohas
- Valu jäsemetes (käed, käsivarred, jalad või jalalabad)
- Valu
- Gastroenteriit (mao ja soolestiku põletik)
- Kõhulahtisus
- Gripilaadne haigus
- Iiveldus

Harv (võib mõjutada kuni 1 inimest 1000-st)

- Lümfaadeniit (infektsioon lümfisõlmedes)
- Hepatiit (maksapõletik)
- Nõgestõbi (urtikaaria) (sügelevad ja kõrgemad punased nahapiirkonnad) ükskõik millises kehaosas
- Valu kaenlaalustes
- Ebamugavustunne peas
- Kül mavärinad
- Hüpesteesia (tuimus süstekohas)
- Paapul (kõrgem sõlmeke) süstekohas

- Nõgestõbi (urtikaaria) (sügelevad ja kõrgemad punased nahapiirkonnad) süstekohas
- Mügar (kõrgem kühm) süstekohas
- Põletik süstekohas
- Eosinofiilia (valgete vereliblede arvu suurenemine)
- Öine higistamine
- Liigesepõletik (artriit) (valu ja turse liigestes)
- Oksendamine
- Transaminaaside aktiivsuse suurenemine (maksaensüümide sisalduse suurenemine veres)
- Paresteesia (tuimus, kihelus või kipitus) mis tahes kehaosas
- Nahakollasus (naha ja silmade kollane värvus)

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas SIILTIBCY'd säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja viaali etiketil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Pärast esmast avamist võib viaali kasutada kuni 28 päeva, kui seda hoitakse külmkapis (2 °C...8 °C).

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida SIILTIBCY sisaldab

- Toimeained on *Mycobacterium tuberculosis*'e antigeenid rdESAT-6 ja rCFP-10. SIILTIBCY üks annus (0,1 ml) sisaldab 0,05 mikrogrammi rdESAT-6 ja 0,05 mikrogrammi rCFP-10.
- Teised koostisosad on dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat (E339), kaaliumdivesinikfosfaat (E340), kaaliumkloriid (E508), naatriumkloriid, polüsorbaat 20 (E432), fenool ja süstevesi (vt lõik 2 „SIILTIBCY sisaldab kaaliumi, naatriumi ja polüsorbaat 20“).

Kuidas SIILTIBCY välja näeb ja pakendi sisu

SIILTIBCY süstelahus (süstevedelik) on selge, värvitu kuni kahvatukollane lahus. Seda ravimit ei tohi kasutada, kui lahuses on märgata tahkeid nähtavaid osakesi.

SIILTIBCY on saadaval ühes mitmeannuselise klaasviaaliga pakendis või mitmikpakendites, mis sisaldavad 10 (10 × 1) mitmeannulist klaasviaali, millest igaüks sisaldab 1 ml.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

Serum Life Science Europe GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Saksamaa

Tootja

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

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele

SIILTIBCY peab ette valmistama ja manustama intradermaalse süstena Mantoux' tehnikat kasutama koolitatud tervishoiutöötaja. Ravimi manustamiseks peab kasutama asjakohast kätehügieeni ja aseptilist tehnikat järgmiselt.

- Tõmmake viaalist 0,1 ml SIILTIBCY'd, kasutades selleks lühikese otsakaldega nõelaga 1 ml süstalt. Enne SIILTIBCY välja tõmbamist mitmeannuselisest viaalist tuleb süstlast õhk väljutada. Kui viaal oli juba avatud, pühkige seda alkoholitampoonega ja laske enne kasutamist kuivada.
- Kasutades Mantoux' tehnikat manustage 0,1 ml SIILTIBCY'd intradermaalselt küünarvarre keskmisesse kolmandikku. Selleks venitage nahka veidi ja hoidke nõela peaaegu paralleelselt nahapinnaga, kaldega ülespoole. Sisestage nõela ots naha pindmisesse kihti. Veenduge, et süstimise ajal on nõel nähtav läbi epidermise. Ärge kasutage testi tegemiseks armide, lööbe, põletuse või tätoveeringutega piirkonda.
- Süstige aeglaselt 0,1 ml väljatõmmatud lahust. Tekib 8...10-millimeetrise läbimõõduga väike kahvatu paapul, mis peaks kaduma umbes 10 minuti pärast. Kui paapulit ei ilmu, korrake uuesti 0,1 ml SIILTIBCY süstimist teisele käele või samale käele vähemalt 4 cm kaugusele esimesest süstekohast.

Pärast testi on soovitatav patsienti tähelepanelikult jälgida vähemalt 15 minutit.

Reaktsiooni hindamine

Intradermaalselt süstitud SIILTIBCY võib süstekohal esile kutsuda induratsiooni. Induratsioon on nähtav kui selgelt piiritletud servaga kõrgendik süstekohas ja selle ümber. Kuigi induratsiooniga võib kaasneda erüteem, tuleb mõõta ainult induratsiooni.

Induratsiooni tuleb mõõta 48...72 tundi pärast süstimist. Mõõtke joonlauaga induratsiooni läbimõõd risti küünarvarre pikiteljega. Mõõtmise lihtsustamiseks soovitatakse kasutada painduvat (või kergesti painutatavat) joonlauda.

Tavaliselt vähenevad induratsioon ja erüteem 4 päeva pärast ja kaovad 28 päeva jooksul pärast süstimist.

Tõlgendamine

Positiivseks testitulemuseks loetakse ≥ 5 mm suurust induratsiooni, mis viitab nakatumisele *Mycobacterium tuberculosis*'ega.