

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

SIILTIBCY (0,5 mikrogramm + 0,5 mikrogramm)/ml oldatos injekció
*Mycobacterium tuberculosis*ból származó antigének (rdESAT-6 és rCFP-10)

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Egy dózis (0,1 ml) 0,05 mikrogramm rdESAT-6*-ot és 0,05 mikrogramm rCFP-10**-et tartalmaz.

* A *Mycobacterium tuberculosis* korai szekréciós antigén rekombináns dimere¹

** A *Mycobacterium tuberculosis* rekombináns, tenyésztési szűrletfehérje¹

¹ *Lactococcus lactis* sejtek által termelt

Többadagos injekciós üveg.

10 db 0,1 ml-es dózist tartalmaz (1 ml-es) injekciós üvegenként.

Ismert hatású segédanyag

0,011 mg polisorbát 20-at tartalmaz (0,1 ml-es) adagonként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció).

Tiszta, színtelen vagy halványsárga színű oldat; az oldat pH-ja: 7,2-7,6.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A SIILTIBCY a *Mycobacterium tuberculosis*-fertőzés – beleértve a betegséget is – kimutatására javallott diagnosztikai eszköz felnőttek, valamint 28 napos vagy annál idősebb gyermekek esetében.

Ez a gyógyszer kizárólag diagnosztikai célra alkalmazható.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A dózis 0,1 ml SIILTIBCY.

Különleges betegcsoportok

Idősek

A SIILTIBCY biztonságosságára és hatásosságára vonatkozóan csak korlátozott adatok állnak rendelkezésre a 65 éves vagy annál idősebb egyéneknél. Ennél a betegcsoportnál nincs szükség dózismódosításra.

Gyermekek és serdülők

A SIILTIBCY biztonságosságát és hatásosságát 28 napnál fiatalabb újszülötteknél nem vizsgálták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A SIILTIBCY-t a Mantoux-technikára kiképzett egészségügyi szakembernek kell elkészítenie, és intradermális injekció formájában kell beadnia. A gyógyszert megfelelő kézhigiénia mellett és aszeptikus technikával kell beadni, az alábbiak szerint:

- Szívjon fel 0,1 ml SIILTIBCY-t egy 1 ml-es, rövid ferde hegyű tűvel rendelkező fecskendővel. A SIILTIBCY többadagos injekciós üvegből történő felszívása előtt a fecskendőből az összes levegőt ki kell üríteni. Ha az injekciós üveget már felnyitották, használat előtt törölje át alkoholos tamponnal, és hagyja megszáradni.
- Adja be a 0,1 ml SIILTIBCY-t intradermálisan az alkar középső harmadába, Mantoux-technikával. Kissé feszítse meg a bőrt, és tartsa a tűt a bőrfelülettel majdnem párhuzamosan, a ferde részével felfelé. Vezesse a tű hegyét a bőr felszíni rétegébe. Ügyeljen arra, hogy a tű az injekció beadása közben látható legyen az epidermiszen keresztül. Ne alkalmazza a tesztet hegekkel, kiütésekkel, égési sérülésekkel vagy tetoválásokkal borított területeken.
- A felszívott 0,1 ml oldatot lassan adja be. Egy 8-10 mm átmérőjű, kifehéredett papula fog megjelenni, amelynek körülbelül 10 perc elteltével el kell tűnnie. Ha a papula nem jelenik meg, adjon be egy újabb 0,1 ml-es SIILTIBCY injekciót a másik karba, vagy ugyanabba a karba az első injekció beadásának helyétől legalább 4 cm távolságra.

A reakció értékelése

Az intradermálisan beadott SIILTIBCY az injekció beadásának helyén induratiót okozhat. Az induratio az injekció beadásának helyén és körülötte egyértelműen körülhatárolt, kiemelkedő területként jelenik meg. Bár előfordulhat mellette bőrpír, csak az induratio méretét kell mérni.

Az induratiót 48-72 órával a képzett egészségügyi szakember által beadott injekció beadása után mérik. Az induratio átmérőjét az alkar hossz tengelyére merőlegesen, vonalzóval kell megmérni. A mérés megkönnyítése érdekében egy rugalmas (vagy könnyen hajlítható) vonalzó használata javasolt.

Normál esetben az induratio és a bőrpír 4 nap múlva csökken, és az injekció beadását követő 28 napon belül eltűnik.

Értelmezés

Az 5 mm-es, vagy annál nagyobb induratio pozitív teszteredménynek minősül, ami *Mycobacterium tuberculosis*-fertőzést jelez.

A bőrteszt eredményeinek értelmezésekor figyelembe kell venni a felhasználás és a kockázatértékelés konkrét összefüggéseit, és ki lehet egészíteni röntgenvizsgálattal és egyéb diagnosztikai módszerekkel.

Ha a *Mycobacterium tuberculosis*-expozíciótól számított 6-8. hétnél korábban végzi el a tesztet, az álnegatív eredményhez vezethet.

Az álpozitív teszteredmények kockázata megnőhet, ha a SIILTIBCY alkalmazását 6 héten belül megismétlik, ezért az ismételt tuberkulózis-bőrtesztek között legalább 6 hetes időintervallumot kell betartani. Ez szűrőprogramban részt vevő egyének, például egészségügyi szakemberek és az aktív tuberkulózisos betegek (azaz index esetek) kontaktjai számára lehet releváns.

Mint minden diagnosztikai eszköznél, álnegatív eredmények is előfordulhatnak (a részleteket lásd az 5.1 pontban). Ha a teszt negatív eredményt ad, de a klinikai gyanú erős, további vizsgálatokat kell elvégezni.

A vizsgálati eredményeket nem befolyásolja a korábbi Bacillus Calmette-Guérin (BCG) védőoltás.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagaival vagy a 6.1. pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység. A *Lactococcus lactiss* szembeni túlérzékenység. Súlyos helyi vagy szisztémás reakció más, *Mycobacterium tuberculosis* eredetű készítményekkel szemben.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Általános ajánlások

Anafilaxia

A SIILTIBCY beadását követően anafilaxiás vagy egyéb allergiás típusú reakciók előfordulása lehetséges. Az ilyen reakciók kezeléséhez szükséges, megfelelő eszközöknek mindig rendelkezésre kell állnia a vizsgálat elvégzése során. A vizsgálatot követően legalább 15 percig tartó szoros megfigyelés ajánlott.

Beadási mód

A Mantoux-technika alkalmazása a SIILTIBCY beadásakor elengedhetetlen a megbízható eredmények eléréséhez, ezért az injekció szubkután vagy intramuszkuláris alkalmazását el kell kerülni.

Különleges betegcsoportok

A SIILTIBCY reaktivitása alacsonyabb lehet, vagy álnegatív eredményt adhat immunhiányos egyéneknél, beleértve az immunszuppresszív kezelésben részesülőket és a humán immundeficiencia-vírus (HIV)-pozitív egyéneket, ha a CD4⁺ T-sejtek száma < 100 T-sejt/mm³. A pozitív teszteredmény a CD4⁺ T-sejtek számától függetlenül *Mycobacterium tuberculosis*-fertőzést jelez.

Az időseknél az időskori immunsökkenés miatt megnővekedhet az álnegatív eredmények kockázata.

Korábbi, nem tuberkulózist okozó Mycobacterium-expozíció

A SIILTIBCY nem azonosítja a nem tuberkulózist okozó mycobaktériumoknak korábban kitett alanyokat, valamint azokat, akik Bacillus Calmette-Guérin védőoltásban vagy terápiában részesültek, ezért e célból történő alkalmazásra nem használható.

Aktív tuberkulózis diagnóza

A SIILTIBCY nem használható önálló eszközként az aktív tuberkulózisbetegség diagnosztizálására. Ezen kívül kockázatfelmérést, röntgenvizsgálatot és egyéb diagnosztikai vizsgálatok elvégzését kell mérlegelni azoknál az alanyoknál, akiknél felmerül az aktív tuberkulózis gyanúja.

Segédanyagok

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (39 mg) káliumot tartalmaz dózisonként, azaz gyakorlatilag „káliummentes”.

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz dózisonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

Ez a gyógyszer 0,011 mg poliszorbát 20-at tartalmaz dózisonként, ami megfelel 0,11 mg/ml-nek. A poliszorbát allergiás reakciókat okozhat.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

Más *Mycobacterium tuberculosis*-bőrtesztekhez hasonlóan, a SIILTIBCY-vel szembeni reaktivitás csökkent lehet olyan személyeknél, akik kortikoszteroidokat vagy immunszuppresszív szereket kapnak.

Csökkent reaktivitás figyelhető meg, ha a SIILTIBCY-t élő kórokozót tartalmazó vakcinákkal (pl. kanyaró, mumpsz és rubeola elleni injekcióval) történő oltást követően alkalmazzák. Ez a csökkent reaktivitás álnegatív reakciókat eredményezhet, ezért a SIILTIBCY-t vagy az oltás előtt, vagy azzal egy időben kell beadni, vagy az alkalmazását az oltást követően 4 hétre el kell halasztani.

Más gyógyszerek egyidejű alkalmazásától függetlenül a pozitív teszt eredmény *Mycobacterium tuberculosis*-fertőzést jelez.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A SIILTIBCY terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek vagy korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre.

Állatokkal végzett vizsgálatok nem igazoltak közvetlen vagy közvetett káros hatásokat reprodukciós toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

A terhesség alatt nem várható hatás, mivel a szisztémás SIILTIBCY-expozíció elhanyagolható mértékű. A SIILTIBCY terhesség alatt alkalmazható.

Szoptatás

A szoptatott újszülötteknél/csecsemőknél nem várható hatás, mivel a szoptató anya szisztémás SIILTIBCY-expozíciója elhanyagolható. A bőrtesztet szoptatás alatt is el lehet végezni.

Termékenység

A SIILTIBCY termékenységre gyakorolt hatásaival kapcsolatban nem végeztek állatkísérleteket. Tekintettel az elhanyagolható humán szisztémás SIILTIBCY-expozícióra, a férfi és női alanyok termékenységére a készítmény várhatóan nincs hatással.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A SIILTIBCY nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az alábbiakban bemutatott biztonságossági profil 7 klinikai vizsgálatból (TESEC-01–TESEC-07) származó adatokon alapul, amelyekben a SIILTIBCY-t 2960 vizsgálati alany (32 nap és 76 év közötti életkorúaknak) adták be (1. táblázat).

A leggyakoribb mellékhatások az injekció beadásának helyén jelentkező viszketés (20%), az injekció beadásának helyén jelentkező fájdalom (8%) és az injekció beadásának helyén jelentkező haematoma (6%) voltak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A jelentett mellékhatásokat az alábbi gyakorisági kategóriák szerint soroltuk fel: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). A mellékhatások a MedDRA szervrendszeri kategóriái szerint vannak felsorolva. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások súlyosság szerint csökkenő sorrendben szerepelnek.

1. táblázat1 A SIILTIBCY alkalmazásával kapcsolatban jelentett mellékhatások (csecsemők, gyermekek, serdülők és felnőttek együttesen)

Szervrendszeri kategória	Gyakorisági kategória	Mellékhatás
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	nem gyakori	gastroenteritis
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	nem gyakori	lymphadenopathia
	ritka	lymphadenitis
		eosinophilia
Idegrendszeri betegségek és tünetek	gyakori	fejfájás
	nem gyakori	szédülés
	ritka	feji diszkomfortérzés
		paraesthesia
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	nem gyakori	hasmenés
		hányinger
	ritka	hányás
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	ritka	hepatitis
		sárgaság
		transzaminázok szintjének emelkedése
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	nem gyakori	kiütés
		viszketés
	ritka	éjszakai izzadás
		urticaria
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	nem gyakori	végtagfájdalom
	ritka	myalgia

Szervrendszeri kategória	Gyakorisági kategória	Mellékhatás
		arthritis
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	nagyon gyakori	az injekció beadásának helyén jelentkező viszketés
	gyakori	az injekció beadásának helyén kialakuló haematoma
		az injekció beadásának helyén kialakuló hólyagok
		az injekció beadásának helyén fellépő induratio [#]
		az injekció beadásának helyén kialakuló duzzanat
		fájdalom az injekció beadásának helyén
		kiütés az injekció beadásának helyén
		az injekció beadásának helyén jelentkező bőrpír
	nem gyakori	az injekció beadásának helyén kialakuló fekély
		vérzés az injekció beadásának helyén
		pyrexia
		rossz közérzet
		fáradtság
		elszíneződés az injekció beadásának helyén
		fájdalom
		influenzaszerű tünetek
	ritka	axillaris fájdalom
		gyulladás az injekció beadásának helyén
		az injekció beadásának helyén fellépő urticaria
		az injekció beadásának helyén kialakuló csomó
		az injekció beadásának helyén kialakuló papula
		hidegrázás
		az injekció beadásának helyén jelentkező hypaesthesia

[#]: További részletekért, kérjük, olvassa el az „A kiválasztott mellékhatások leírása” című részt.

A kiválasztott mellékhatások leírása

Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók

Az injekció beadásának helyén gyakran jelentkeztek enyhe reakciók, mint például viszketés, fájdalom, haematoma, kiütés, hólyagok, bőrkeményedés, bőrpír és duzzanat. A bőrkeményedés és a bőrpír a *Mycobacterium tuberculosis*-szal fertőzött egyéneknél várható reakciók. 50 mm-nél nagyobb induratio és 80 mm-nél nagyobb bőrpír ritkán fordul elő. Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók

általában átmeneti jellegűek voltak, és intenzitásuk általában 4 napon belül csökkent, majd 28 napon belül megszűntek.

Különleges betegcsoportok

A szűrő vizit időpontjában antiretrovirális terápiában részesülő HIV-pozitív betegeket bevonták a SIILTIBCY-vel végzett klinikai vizsgálatokba, de nem vehettek részt, ha már kialakult náluk a szerzett immunhiányos szindróma (acquired immune deficiency syndrome; AIDS). A rendelkezésre álló adatok alapján a mellékhatások gyakorisága, típusa és intenzitása a HIV-pozitív populációban összességében hasonló volt, mint az általános felnőttpopulációban.

Gyermekek és serdülők

Gyermekeknél és serdülőknél a biztonságosság értékelése 2 III. fázisú vizsgálatból, a TESEC-05 és a TESEC-06 vizsgálatból származó adatokon alapul, amelyekben összesen 723, 32 naptól 17 éves korig terjedő életkorú gyermek beteg kapott SIILTIBCY-t (lásd 5.1 pont). Összességében a csecsemőknél, gyermekeknél és serdülőknél a biztonságossági profil hasonló volt a felnőttpopulációban megfigyelthez.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Túlادagolásról nem számoltak be.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: még nincs meghatározva, ATC-kód: még nincs meghatározva.

Hatásmechanizmus

A SIILTIBCY két rekombináns *Mycobacterium tuberculosis*-specifikus antigént, az rdSAT6 és az rCFP-10 antigént tartalmazza. *Mycobacterium tuberculosis*-fertőzés esetén a SIILTIBCY késleltetett típusú túlérzékenységi reakciót indukál, amelyet a citokinek irányítanak, amelyeket az 1-es típusú T-helper sejtek szabadítanak fel a SIILTIBCY-ben található specifikus antigénekkal történő stimulációt követően.

Ez a reakció az injekció beadásának helyén induratio formájában jelentkezik. A bőrkeményedés 48-72 órával a beadást követően éri el a maximumát.

Klinikai hatásosság

A SIILTIBCY a *Mycobacterium tuberculosis*-szal fertőzött egyének azonosítására vonatkozó diagnosztikai teljesítményét 3 kulcsfontosságú klinikai vizsgálatban, a TESEC-05, TESEC-06 és TESEC-07 (2. táblázat, 3. táblázat) során értékelték más jóváhagyott diagnosztikai immunológiai tuberkulózis tesztekkel, azaz a Statens Serum Institut (SSI) tisztított tuberkulinfehérje-származékával (PPD RT 23 SSI, a továbbiakban: PPD) és a QuantiFERON®-TB Gold in-Tube (QFT) tesztekkel összehasonlítva.

A SIILTIBCY és más diagnosztikai tesztek (QFT és PPD) szenzitivitásának és specificitásának összehasonlítását az igazolt tuberkulózisban szenvedők populációja és a negatív kontrollcsoport teljes elemzési készletén (full analysis set; FAS) elvégzett *post hoc* elemzésben értékelték (2. táblázat és 3. táblázat).

TESEC-05

Ez a III. fázisú vizsgálat a SIILTIBCY és a QFT diagnosztikai teljesítményét hasonlította össze, a SIILTIBCY és a PPD kettős vak, randomizált, osztott testtel végzett (split-body) értékelésével összefüggésben. A vizsgálat elsődleges céljai a SIILTIBCY teljesítményének értékelése az életkor, a HIV-státusz és a CD4+ T-sejt-szám függvényében, valamint a SIILTIBCY klinikai biztonságosságának értékelése voltak, különös tekintettel a gyermekekre és a HIV-pozitív egyénekre. Az elsődleges végpont a SIILTIBCY tesztpozitivitási aránya volt; a másodlagos végpontok a SIILTIBCY-, a PPD- és a QFT-tesztpozitivitás, valamint a szenzitivitás és a specificitás összehasonlítása voltak.

A vizsgálatot Dél-Afrikában végezték, ahol a tuberkulózis endémiás, a HIV-fertőzés előfordulási gyakorisága magas, és a születéskor történő BCG-oltás rutin gyakorlat.

A vizsgálatba összesen 1190 személyt vontak be, akik közül 1090-nél (0-65 éves) fennállt a tuberkulózis gyanúja. Kétszázkilencvenkilenc alany (25,1%) HIV-pozitív volt, és 882 (74,1%) BCG-oltásban részesült. Az összes alany átlagéletkora (szórás [standard deviation; SD]) 22,5 (18,3) év volt, 1 hónap és 65 év közötti tartományban. A nemek megoszlása közel 50%-os volt (nők 49,5%, férfiak 50,5%). A negatív kontrollpopuláció (n = 100) olyan 5 és 11 év közötti gyermekekből állt, akiknek nem volt ismert kontaktusuk *Mycobacterium tuberculosis*-szal fertőzött emberekkel, és nem mutatták a tuberkulózis tüneteit.

Az alanyokat kettős, egy-egy alkarba adott (split-body) SIILTIBCY- és PPD-oltásra randomizálták; a bőrtesztek beadása előtt vérmintát vettek a QFT elemzéséhez, és összehasonlították a tesztek pozitivitási arányát.

TESEC-06

Ez a kettős vak, randomizált, split-body, III. fázisú vizsgálat, amelyet 13 spanyolországi központban végeztek, a SIILTIBCY diagnosztikai teljesítményét hasonlította össze a QFT-vel 4 kockázati csoportban (negatív kontroll, alkalmi kontaktok, szoros kontaktok és pozitív kontrollok). Az elsődleges cél annak értékelése volt, hogy a *Mycobacterium tuberculosis*-fertőzés kockázatának növekedésével (azaz a negatív kontrolltól az alkalmi kontaktusokon át a közeli kontaktusokig) megfigyelhető-e tendencia a SIILTIBCY tesztpozitivitásában. A másodlagos eredmények a SIILTIBCY-, a QFT- és a PPD-teszt pozitívításának, szenzitivitásának és specificitásának összehasonlítása volt.

Kilencszázhetvenkilenc alkalmasnak ítélt (0 és 76 év közötti életkorú) alanyt vontak be, akik között 263 negatív kontroll, 299 alkalmi kontakt, 316 közeli kontakt és 101 tuberkulózisos beteg volt. Az összes bevont alany átlagéletkora 30,6 év (szórás: 14,5 év) volt. Az alanyok 53,5%-a nő, 46,5%-a férfi volt. Az összes bevont alany közül 366 (37,4%) részesült korábban BCG-oltásban. Az alkalmi és közeli kontaktoknál, valamint a pozitív kontrollcsoportban minden alany kapott SIILTIBCY- és PPD-oltást is. A negatív kontrollcsoportban 213 alany kapott SIILTIBCY- és PPD-oltást is egy-egy karjukba, egy 50 alanyból álló alcsoport pedig csak SIILTIBCY-t kapott annak vizsgálatára, hogy befolyásolja-e a SIILTIBCY-választ a PPD egyidejű beadása. A QFT-vizsgálatot minden 5 éves vagy idősebb alany esetében a bőrtesztek beadása előttre tervezték, hogy elkerüljék az emlékeztető dózissra adott esetleges reakciókat.

TESEC-07

Ez egy kettős vak, randomizált, kontrollós, II./III. fázisú klinikai vizsgálat volt, amelyet 7 dél-afrikai központban végeztek újonnan diagnosztizált, aktív tüdőtuberkulózisban (pulmonary tuberculosis; PTB) szenvedő, kevesebb mint 2 hete kezelés alatt álló felnőttek körében. A vizsgálat elsődleges célkitűzései: a SIILTIBCY és a PPD által kiváltott induratio méreteinek vizsgálata és összehasonlítása volt, amikor két külön alkarba önmagukban vagy egyidejűleg adják be őket, valamint annak felmérése, hogy a SIILTIBCY és a PPD egyidejű beadása befolyásolja-e a tesztek szenzitivitását. A vizsgálat másodlagos célja a SIILTIBCY és a PPD, valamint a QFT tesztpozitivitási arányának (szenzitivitásának) összehasonlítása volt.

Négyszázötvenhat alkalmas (18 és 67 év közötti) felnőttet vontak be a vizsgálatba, akiket 3 kezelési csoportba randomizáltak, hogy SIILTIBCY-t (n = 1534), PPD-t (n = 149) vagy SIILTIBCY-t és PPD-t (n = 153) kapjanak valamelyik alkarjukba. A QFT-vizsgálathoz szükséges mintákat a bőrtesztek beadása előtt levették.

A FAS-populációban az átlagéletkor (SD) 37,2 (12,7) év volt a SIILTIBCY-csoportban, 36,3 (11,8) év a PPD-csoportban és 35,3 (11,5) év a SIILTIBCY és PPD csoportjában. Összességében az alanyok 64,3%-a férfi és 35,7%-a nő volt.

2. táblázat: Szenzitivitási elemzés – egyes klinikai vizsgálatok TESEC-05/-06/-07 (FAS-populációk megerősített tuberkulózissal)

	SIILTIBCY		QFT		PPD		Szenzitivitásbeli különbség, % (95%-os CI)	
Klinikai vizsgálat	n	Szenzitivitás, % (95%-os CI)	n	Szenzitivitás, % (95%-os CI)	n	Szenzitivitás, % (95%-os 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)

Rövidítések: BCG = Bacillus Calmette-Guérin; CI = konfidenciaintervallum; FAS = teljes elemzési készlet; HIV = humán immundeficiencia-vírus; mm = milliméter; n = a vizsgálati eredményt mutató személyek száma a populációban; PPD = tisztított tuberkulinfehérje-származék RT 23 SSI; QFT = QuantiFeron®-TB Gold in-Tube Test. A szenzitivitási elemzést *post hoc* végezték el. A százalékos értékeket úgy számították ki, hogy n-t használtak nevezőként. A SIILTIBCY teszt diagnosztikai eredményénél a ≥ 5 mm-es határértéket használták. A PPD-teszt diagnosztikai eredményénél a ≥ 15 mm-es határértéket használták a HIV-negatív és BCG-oltott alanyok esetében, és 5 mm-t egyébként. A QFT teszt diagnosztikai eredményéhez a gyártó algoritmusát vették alapul. A QFT meghatározatlan eredményeit „nem pozitív” formában vették be az elemzésbe, amikor a QFT szenzitivitását számították, illetve „nem negatív” formában, amikor a specificitását számították ki. A tuberkulózisgyanús alanyokat nem vették figyelembe a szenzitivitás számításánál.

3. táblázat: Specifitáselemzés – egyes klinikai vizsgálatok TESEC-05/-06 (tuberkulózismentes FAS-populációk)

	SIILTIBCY		QFT		PPD		Specifitásbeli különbség, % (95%-os CI)	
Klinikai vizsgálat	n	Specifitás, % (95%-os CI)	n	Specifitás, % (95%-os CI)	n	Specifitás, % (95%-os 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)

Rövidítések: BCG = Bacillus Calmette-Guérin; CI = konfidenciaintervallum; FAS = teljes elemzési készlet; HIV = humán immundeficiencia-vírus; mm = milliméter; n = a vizsgálati eredményt mutató személyek száma a populációban; PPD = tisztított tuberkulinfehérje-származék RT 23 SSI; QFT = QuantiFeron®-TB Gold in-Tube Test. A specifitási elemzést *post hoc* végezték. A százalékos értékeket úgy számították ki, hogy n-t használtak nevezőként. A SIILTIBCY-teszt diagnosztikai eredményénél a ≥ 5 mm-es határértéket használták. A PPD-teszt diagnosztikai eredményénél a ≥ 15 mm-es határértéket használták a HIV-negatív és BCG-oltott alanyok esetében, és 5 mm-t egyébként. A QFT teszt diagnosztikai eredményéhez a gyártó algoritmusát vették alapul. A QFT meghatározatlan eredményeit „nem pozitív” formában vették be az elemzésbe, amikor a QFT szenzitivitását számították, illetve „nem negatív” formában, amikor a specifitását számították ki. A tuberkulózisgyanús alanyokat nem vették figyelembe a specifitás kiszámításakor. A specifitást nem értékelték a TESEC-07 klinikai vizsgálatban, mivel a vizsgálatot aktív tuberkulózissal frissen diagnosztizált betegek körében végezték.

Megerősítő elemzés

A SIILTIBCY diagnosztikai teljesítményének értékelésére a 3 kulcsfontosságú klinikai vizsgálat (TESEC-05, TESEC-06 és TESEC-07) összesített adatainak *post hoc* elemzését végezték el. A QFT meghatározatlan eredményeit „nem pozitív” formában vették be az elemzésbe, amikor a QFT szenzitivitását számították, illetve „nem negatív” formában, amikor a specifitását számították ki. A tuberkulózisgyanús alanyokat nem vették figyelembe a szenzitivitás vagy a specifitás számításánál.

Szenzitivitás

A szenzitivitást a TESEC-05 és TESEC-07 vizsgálat olyan aktív tuberkulózisos betegségben szenvedő alanyainál értékelték, akiknél a betegség meglétét tenyésztéssel igazolták. A SIILTIBCY (n = 380) szenzitivitása 76,8% (95%-os CI: 72,6; 81,1) volt, szemben a QFT (n = 516) 68,0%-ával (95%-os CI: 64,0; 72,0) és a PPD (n = 378) 85,2%-ával (95%-os CI: 81,6; 88,8). A szenzitivitás százalékos különbsége 8,8% (95%-os CI: 2,7; 14,9) volt a QFT-hez képest, és -8,3% (95%-os CI: -14,2; -2,5) a PPD-hez képest.

Különleges betegcsoportok

Gyermekek és serdülők

Összesen 723 gyermekgyógyászati alanyt (32 napos-2 éves: 115 alany; 2-4 éves: 156 alany; 5-11 éves: 312 alany; 12-17 éves: 140 alany) vontak be 2 III. fázisú vizsgálatba, a TESEC-05 és a TESEC-06 vizsgálatba, amelyek célja a SIILTIBCY diagnosztikai teljesítményének és biztonságosságának értékelése volt gyermekeknél és serdülőknél. A gyermekek és serdülők ugyanazt a SIILTIBCY-dózszt kapták, mint a felnőttek. A SIILTIBCY beadása után 2–3 nappal megmérték az induratiót, a pozitív teszthez szükséges határérték ≥ 5 mm volt.

A SIILTIBCY szenzitivitását és specifitását a különböző korcsoportokban a 3 kulcsfontosságú klinikai vizsgálat (TESEC-05, TESEC-06 és TESEC-07) *post hoc* összevont elemzésében értékelték.

A 0–10 éves gyermekek körében a SIILTIBCY (n = 5) szenzitivitása 80,0% (95%-os CI: 44,9; 100,0) volt, szemben a QFT (n = 3) 66,7%-ával (95%-os CI: 13,3; 100,0) és a PPD (n = 5) 60,0%-ával (95%-os CI: 17,1; 100,0). A 11 és 25 év közötti egyének esetében a SIILTIBCY (n = 108) szenzitivitása 81,5% (95%-os CI: 74,2; 88,8) volt, szemben a QFT (n = 135) 76,3%-ával (95%-os CI: 69,1; 83,5) és a PPD (n = 100) 90%-ával (95%-os CI: 84,1; 95,9).

A 0-10 éves gyermekek esetében a SIILTIBCY (n = 85) specificitása 81,2% (95%-os CI: 72,9; 89,5) volt, szemben a QFT (n = 83) 72,3%-ával (95%-os CI: 62,7; 81,9) és a PPD (n = 85) 84,7%-ával (95%-os CI: 77,1; 92,4). A 11 és 25 év közötti egyének esetében a SIILTIBCY (n = 241) specificitása 98,3% (95%-os CI: 96,7; 100,0) volt, szemben a QFT (n = 241) 95,9%-ával (95%-os CI: 93,3; 98,4) és a PPD (n = 191) 97,4%-ával (95%-os CI: 95,1; 99,6).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Farmakokinetikai vizsgálatot nem végeztek. Mivel a SIILTIBCY-t intradermálisan adják be, az expozíció többnyire helyi, ezért nagyon kevés szisztémás hatás várható.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – akut toxicitási és ismételt adagolású dózistoxicitási – vizsgálatokból származó, az rdESAT-6-ra (patkánynak és kutyának szubkután beadva) és az rdESAT-6 + rCFP-10 (patkánynak szubkután beadva) kombinációra vonatkozó, nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Az rdESAT-6 + rCFP-10 kombinációval és a (kereskedelmi készítményben szereplő) 0,5%-os fenol hordozóanyaggal (patkányoknak bőr alá beadva) végzett embriofoetalis fejlődési vizsgálat nem mutatott ki anyai toxicitást, sem embriofoetalis elváltozásokat. Az a becsült, egyenértékű humán dózis, amelynél patkányoknál nem észleltek hatást, 4,64 µg/kg rdESAT-6 + rCFP-10 volt (több mint 2700-szor magasabb, mint a humán dózis) az ismételt adagolású dózistoxicitási vizsgálatokban, és 6,08 µg/kg rdESAT-6 + CFP-10 volt az embriofoetalis fejlődési vizsgálatban (több mint 3500-szor magasabb, mint a humán dózis).

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

dinátrium-hidrogén-foszfát-dihidrát (E339)
kálium-dihidrogén-ortofoszfát (E340)
kálium-klorid (E508)
nátrium-klorid
poliszorbát 20 (E432)
fenol
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan üveg:

3 év.

Az első felnyitás után:

A készítmény felhasználás alatti kémiai és fizikai stabilitása 2 °C – 8 °C-on 28 napig igazolt.

Mikrobiológiai szempontból a termék felbontás után legfeljebb 28 napig tárolható 2 °C és 8 °C között. A felhasználásig más tárolási feltételek mellett alkalmazott egyéb tárolási időért a felhasználó felelős.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A gyógyszer első felbontás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

1 ml oldat átlátszó, többadagos injekciós üvegben, amely (brómbutil gumi-) dugóval és egy alumíniumzárral ellátott lepattintható műanyag kupakkal van ellátva. 10 db 0,1 ml-es dózist tartalmaz injekciós üvegenként.

Kiszerelések

- 1 db többadagos injekciós üveg;
- 10 db (10 × 1 db-os) többadagos injekciós üveget tartalmazó gyűjtőcsomagolás.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Elbocsátáskor a beteget utasítani kell, hogy tartsa tisztán az injekció beadásának helyét. Az injekció beadásának helyét nem szabad vakarni, de viszketés esetén hideg borogatás alkalmazható.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Ha látható részecskéket észlel, az oldatot hulladékba kell helyezni.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Serum Life Science Europe GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2025. január 13.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAGOK GYÁRTÓJA
ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS
KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAGOK GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyagok gyártójának neve és címe

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

• **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

• **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

SIILTIBCY (0,5 mikrogramm + 0,5 mikrogramm)/ml oldatos injekció
*Mycobacterium tuberculosis*ból származó antigének (rdESAT-6 és rCFP-10)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy dózis (0,1 ml) tartalma:

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

10 db 0,1 ml-es dózist tartalmaz (1 ml-es) injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: dinátrium-hidrogén-foszfát-dihidrát, kálium-dihidrogén-ortofoszfát, kálium-klorid, nátrium-klorid, poliszorbát 20, fenol, injekcióhoz való víz. További információért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db többadagos injekciós üveg (10 db 0,1 ml-es dózis).

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intradermális alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Az első felbontás után hűtőszekrényben tárolandó és 28 napon belül felhasználandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Serum Life Science Europe GmbH

Ahrensburger Strasse 1

30659 Hannover

Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1882/001

1 db többadagos injekciós üveg (10 dózis)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

SIILTIBCY (0,5 µg + 0,5 µg)/ml injekció
rdESAT-6/rCFP-10
Intradermális alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 ml-es többadagos injekciós üveg (10 db 0,1 ml-es dózis)

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Felbontás után hűtőszekrényben tárolandó és 28 napon belül felhasználandó.
Selejtezés dátuma:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (GYŰJTŐCSOMAGOLÁS – BLUE BOXSZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

SIILTIBCY (0,5 mikrogramm + 0,5 mikrogramm)/ml oldatos injekció
*Mycobacterium tuberculosis*ból származó antigének (rdESAT-6 és rCFP-10)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy dózis (0,1 ml) tartalma:

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

10 db 0,1 ml-es dózist tartalmaz (1 ml-es) injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: dinátrium-hidrogén-foszfát-dihidrát, kálium-dihidrogén-ortofoszfát, kálium-klorid, nátrium-klorid, poliszorbát 20, fenol, injekcióhoz való víz. További információért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

Gyűjtőcsomagolás: 10 db (10 × 1 db) többadagos injekciós üveg.
10 db 0,1 ml-es dózist tartalmaz injekciós üvegenként.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intradermális alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Az első felbontás után hűtőszekrényben tárolandó és 28 napon belül felhasználandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Serum Life Science Europe GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1882/002 10 db (10 × 1 db) többadagos injekciós üveg (gyűjtőcsomagolás) (100 dózis)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG DOBOZA (GYŰJTŐCSOMAGOLÁS – BLUE BOX NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

SIILTIBCY (0,5 mikrogramm + 0,5 mikrogramm)/ml oldatos injekció
*Mycobacterium tuberculosis*ből származó antigének (rdESAT-6 és rCFP-10)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy dózis (0,1 ml) tartalma:

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

10 db 0,1 ml-es dózist tartalmaz (1 ml-es) injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: dinátrium-hidrogén-foszfát-dihidrát, kálium-dihidrogén-ortofoszfát, kálium-klorid, nátrium-klorid, poliszorbát 20, fenol, injekcióhoz való víz. További információért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db többadagos injekciós üveg (10 db 0,1 ml-es dózis).

Gyűjtőcsomagolás része, külön nem értékesíthető.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intradermális alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Az első felbontás után hűtőszekrényben tárolandó és 28 napon belül felhasználandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Serum Life Science Europe GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1882/002 10 db (10 × 1 db) többadagos injekciós üveg (gyűjtőcsomagolás) (100 dózis)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

SIILTIBCY (0,5 mikrogramm + 0,5 mikrogramm)/ml oldatos injekció *Mycobacterium tuberculosis*ból származó antigének (rdESAT-6 és rCFP-10)

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt alkalmazzák Önnél ezt a bőrtesztet, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a SIILTIBCY és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a SIILTIBCY alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a SIILTIBCY-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a SIILTIBCY-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a SIILTIBCY és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A SIILTIBCY diagnosztikai célból alkalmazott készítmény, hatóanyagként két tuberkulózis-specifikus fehérjét (antigént), az rdESAT-6-ot és az rCFP-10-et tartalmazza.

A SIILTIBCY-t a bőrbe (intradermálisan) injektálják, hogy a *Mycobacterium tuberculosis* által okozott fertőzést (beleértve a betegséget is) kimutassák felnőtteknél, valamint 28 napos vagy idősebb gyermekeknél és serdülőknél.

A vizsgálati eredmények értelmezéséhez ezt a készítményt más orvosi eljárásokkal együtt alkalmazzák.

Ha egy személy *Mycobacterium tuberculosis* baktériummal fertőződött meg, az immunrendszere citokinek (gyulladásos fehérjék) termelésével reagál, amelyek a SIILTIBCY injekció beadásának helyén kemény duzzanatot (indurációt) okoznak a bőrön – ez általában 48–72 órával az injekció beadása után jelentkezik.

2. Tudnivalók a SIILTIBCY alkalmazása előtt

Nem alkalmazható Önnél a SIILTIBCY,

- ha Ön allergiás a SIILTIBCY hatóanyagaira, az rdESAT-6-ra vagy a rCFP-10-re, vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha allergiás a SIILTIBCY előállításához használt *Lactococcus lactis* baktériumra;
- ha egy másik, tuberkulózis kimutatására szolgáló bőrtesztre súlyos helyi reakciót (bőrreakció) vagy általános (a test bármely pontját érintő) reakciót tapasztalt;

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A SIILTIBCY alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha:

- az elmúlt 6 héten belül SIILTIBCY-tesztet végeztek Önnél;
- Önt az elmúlt 4 héten belül élő kórokozót tartalmazó vakcinával (például kanyaró, mumpsz vagy rubeola elleni vakcinával) oltották;
- bármilyen gyógyszert (például kortikoszteroidokat) szed, vagy olyan betegségben szenved, amely elnyomhatja az immunrendszert, például a humán immundeficiencia-vírus (HIV).

Bár a SIILTIBCY esetében nem ismert ilyen eset, más, tuberkulózis kimutatására szolgáló bőrteszteknél nagyon ritka esetben súlyos allergiás reakciók (anafilaxia), például az ajkak, az arc és a torok duzzanata, légzési nehézség és csalánkiütés is előfordultak. Azonnal tájékoztassa a bőrtesztet végző orvost vagy egészségügyi szakembert, vagy forduljon a legközelebbi orvoshoz vagy sürgősségi osztályhoz, ha a SIILTIBCY-vel végzett vizsgálat után egy vagy több ilyen tünet jelentkezik Önnél.

Gyermekek és serdülők

Gyermekekre vagy serdülőkre vonatkozóan nincsenek további figyelmeztetések vagy óvintézkedések.

Más típusú mikobaktériumok (tuberkulózist nem okozó mikobaktériumok) és a SIILTIBCY

A SIILTIBCY nem alkalmas a tuberkulózist nem okozó mikobaktériumokkal való korábbi érintkezés vagy a Bacillus Calmette-Guérinnel történő korábbi oltás (azaz a BCG-oltás) kimutatására.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a bőrteszt elvégzése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A SIILTIBCY teszt terhesség vagy szoptatás ideje alatti elvégzése várhatóan nem okoz káros hatást.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A SIILTIBCY nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A SIILTIBCY káliumot, nátriumot és poliszorbát 20-at tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (39 mg) káliumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „káliummentes”.

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

Ez a gyógyszer 0,011 mg poliszorbát 20-at tartalmaz adagonként, ami 0,11 mg/ml-nek felel meg. A poliszorbát allergiás reakciókat okozhat. Amennyiben Ön allergiás, tájékoztassa erről orvosát.

3. Hogyan kell alkalmazni a SIILTIBCY-t?

Az orvos vagy az egészségügyi szakember a SIILTIBCY-t az alkarja bőrének felső rétegébe fogja beadni.

Az ajánlott dózis 0,1 ml, ami minden korcsoportban azonos.

Az injekció beadása után egy 8-10 milliméter átmérőjű kidudorodó elváltozás (papula) jelenik meg a bőrön, amely körülbelül 10 percig marad meg. Az injekció beadásának helyén bőrpír és a bőr kemény duzzanata (induráció) jelentkezhet. Lehetséges, hogy az injekció beadása után kezelőorvosa vagy az egészségügyi szakember még legalább 15 percig megfigyeli Önt az allergiás reakció jeleinek észlelése céljából.

Az injekció beadásának helyét tisztán kell tartani; ne vakarja az injekció beadásának helyét, de viszketés esetén hideg borogatás alkalmazható.

A teszt kiértékelése véget, 48–72 óra elteltével vissza kell térnie orvosához vagy az egészségügyi szakemberhez, aki megállapítja a teszt eredményét. Ha bőrpír vagy induráció (a bőr kemény duzzanata) jelent meg, akkor annak az idő elteltével csökkennie kell.

A SIILTIBCY beadásának és az eredmény értékelésének módjára vonatkozó részletes információkat az „Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak” című pont tartalmazza.

A SIILTIBCY-vel végzett tesztet nem befolyásolja a Bacillus Calmette-Guérin (BCG) vakcinával történő korábbi oltás.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Bár a SIILTIBCY esetében nem ismert ilyen eset, más, tuberkulózis kimutatására szolgáló bőrtesztelnél nagyon ritkán súlyos allergiás reakciók (anafilaxia), például az ajkak, az arc és a torok duzzanata, légzési nehézség és csalánkiütés is előfordultak. Ha ezen reakciók bármelyikét tapasztalja, azonnal tájékoztassa a bőrtesztet végző orvost vagy egészségügyi szakembert, vagy forduljon a legközelebbi orvoshoz vagy sürgősségi osztályhoz.

Egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori (10-ből több mint 1 embert érinthet)

- Viszketés az injekció beadásának helyén

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 embert érinthet)

- Vérömleny (véraláfutás) az injekció beadásának helyén;
- hólyagok (vezikulák) az injekció beadásának helyén;
- fejfájás;
- a bőr kemény duzzanata (induráció) az injekció beadásának helyén;
- duzzanat az injekció beadásának helyén;
- fájdalom az injekció beadásának helyén;
- kiütés az injekció beadásának helyén;
- bőrpír az injekció beadásának helyén.

Nem gyakori (100-ból legfeljebb 1 embert érinthet)

- nyirokcsomó-duzzanat (limfadenopátia);
- láz;
- fekélyek az injekció beadásának helyén;
- vérzés az injekció beadásának helyén;
- rossz közérzet (általános kellemetlenségérzés, betegségérzet, a komfortérzés hiánya);
- szédülés;
- kiütés;
- viszketés (pruritusz);
- izomfájdalom (mialgia);
- fáradtság;
- elszíneződés (elszíneződött bőr) az injekció beadásának helyén;
- végtagfájdalom (kéz, kar, lábfej vagy láb fájdalom);
- fájdalom;
- gyomor- és bélgyulladás (gasztroenteritisz);
- hasmenés;

- influenzaszerű megbetegedés;
- hányinger (émelygés).

Ritka (1000-ből legfeljebb 1 embert érinthet)

- nyirokcsomó-gyulladás (limfadenitisz);
- májgyulladás (hepatitisz);
- csalánkiütés (viszkető és kiemelkedő vörös bőrfelület (urtikária)) a test bármely részén;
- fájdalom a hónaljban;
- a fejet érintő kellemetlenségérzés;
- hidegrázás;
- a bőr csökkent érzékenysége az injekció beadásának helyén (hipesztézia);
- kidudorodó bőrelváltozás (papula) az injekció beadásának helyén;
- csalánkiütés (viszkető és kiemelkedő vörös bőrfelület (urtikária)) az injekció beadásának helyén;
- göb (duzzadt csomó) az injekció beadásának helyén;
- gyulladás az injekció beadásának helyén;
- a fehérvérsejtek számának növekedése (eozinofília);
- éjszakai izzadás;
- ízületeket érintő fájdalom és duzzanat (arthritisz);
- hányás;
- a transzaminázok (májenzimek) szintjének megemelkedése a vérben;
- zsibbadás, vagy bizsergés (parestézia) a test bármelyik részén;
- sárgaság (a bőr és a szemfehérje sárga elszíneződése).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a SIILTIBCY-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az injekciós üveg címkéjén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Felbontás után az injekciós üveg legfeljebb 28 napig használható fel, feltéve, hogy a készítményt hűtőszekrényben (2°C - 8°C) tárolták.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a SIILTIBCY?

- A készítmény hatóanyagai: a *Mycobacterium tuberculosis*ból származó rdESAT-6 és rCFP-10 antigének.
A SIILTIBCY egy adagja (0,1 ml) 0,05 mikrogramm rdESAT-6-ot és 0,05 mikrogramm rCFP-10-et tartalmaz.
- Egyéb összetevők: dinátrium-hidrogén-foszfát-dihidrát (E339), kálium-dihidrogén-orto-foszfát (E340), kálium-klorid (E508), nátrium-klorid, poliszorbát 20 (E432), fenol és injekcióhoz való víz (lásd a 2. pontot, „A SIILTIBCY káliumot, nátriumot és poliszorbát 20-at tartalmaz”).

Milyen a SIILTIBCY külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A SIILTIBCY oldatos injekció tiszta, színtelen vagy halványsárga színű oldat. Ezt a gyógyszert nem szabad alkalmazni, ha az injekciós üvegben látható részecskék észlelhetők.

A SIILTIBCY 1 db többadagos injekciós üveget tartalmazó kiszerelésben vagy 10 db (10 × 1 db), többadagos injekciós üveget tartalmazó gyűjtőcsomagolásban kapható. A készítmény 1 ml oldatot tartalmaz injekciós üvegenként.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Serum Life Science Europe GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Németország

Gyártó

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

A betegájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A SIILTIBCY-t a Mantoux-technikára kiképzett egészségügyi szakembernek kell elkészítenie és intradermális injekció formájában kell beadnia. A gyógyszert megfelelő kézhigiénia mellett és aszeptikus technikával kell beadni, az alábbiak szerint:

- Szívjon fel 0,1 ml SIILTIBCY-t egy 1 ml-es, rövid ferde hegyű tűvel rendelkező fecskendővel. A SIILTIBCY többadagos injekciós üvegből történő felszívása előtt a fecskendőből az összes levegőt ki kell üríteni. Ha az injekciós üveget már felnyitották, használat előtt törölje át alkoholos tamponnal, és hagyja megszáradni.
- Adja be a 0,1 ml SIILTIBCY-t intradermálisan az alkar középső harmadába, Mantoux-technikával. Kissé feszítse meg a bőrt, és tartsa a tűt a bőrfelülettel majdnem párhuzamosan, a ferde részével felfelé. Vezesse a tű hegyét a bőr felszíni rétegébe. Ügyeljen arra, hogy a tű az injekció beadása közben látható legyen az epidermiszen keresztül. Ne alkalmazza a tesztet hegekkel, kiütésekkel, égési sérülésekkel vagy tetoválásokkal borított területeken.

- A felszívott 0,1 ml oldatot lassan adja be. Egy 8-10 milliméter átmérőjű, kifehéredett papula fog megjelenni, amelynek körülbelül 10 perc elteltével el kell tűnnie. Ha a papula nem jelenik meg, adjon be egy újabb 0,1 ml-es SIILTIBCY injekciót a másik karba, vagy ugyanabba a karba az első injekció beadásának helyétől legalább 4 cm távolságra.

A teszt elvégzését követően az alany legalább 15 percig tartó szoros megfigyelése ajánlott.

A reakció értékelése

Az intradermálisan beadott SIILTIBCY az injekció beadásának helyén induratiót okozhat. Az induratio az injekció beadásának helyén és körülötte egyértelműen körülhatárolt, kiemelkedő területként jelenik meg. Bár előfordulhat mellette bőrpír, csak az induratio méretét kell mérni.

Az injekció beadása után 48-72 órával meg kell mérni az induratiót. Az induratio átmérőjét az alkar hossz tengelyére merőlegesen, vonalzóval kell mérni. A mérés megkönnyítése érdekében egy rugalmas (vagy könnyen hajlítható) vonalzó használata javasolt.

Normál esetben az induratio és a bőrpír 4 nap múlva csökken, és az injekció beadását követő 28 napon belül eltűnik.

Értelmezés

Az 5 mm-es, vagy annál nagyobb induratio pozitív teszteredménynek minősül, ami *Mycobacterium tuberculosis*-fertőzést jelez.