

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirlit til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

SIILTIBCY (0,5 míkrogrömm + 0,5 míkrogrömm)/ml stungulyf, lausn
Mótefnavakar unnir úr *Mycobacterium tuberculosis* (rdESAT-6 og rCFP-10)

2. INNIHALDSLÝSING

Einn skammtur (0,1 ml) inniheldur 0,05 míkrogrömm af rdESAT-6* og 0,05 míkrogrömm af rCFP-10**.

*Recombinant dimer of *Mycobacterium tuberculosis* early secretory antigenic target¹

**Recombinant culture filtrate protein of *Mycobacterium tuberculosis*¹

¹Framleitt í frumum *Lactococcus lactis*

Fjölskammta hettuglas.

Eitt hettuglas (1 ml) inniheldur 10 skammta með 0,1 ml.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver skammtur (0,1 ml) inniheldur 0,011 mg af pólýsorbati 20.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (stungulyf).

Tær, litlaus til ljós-gul lausn, með pH 7,2 – 7,6.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

SIILTIBCY er ætlað til greiningar á smiti af völdum *Mycobacterium tuberculosis*, þar með talið sjúkdóminum, hjá fullorðnum og börnum 28 daga eða eldri.

Lyfið er eingöngu ætlað til sjúkdómsgreiningar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Skammturinn er 0,1 ml af SIILTIBCY.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Aðeins liggja fyrir takmarkaðar upplýsingar um öryggi og verkun SIILTIBCY hjá einstaklingum 65 ára og eldri. Engin skammtaaðlögun er nauðsynleg fyrir þennan hóp.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun SIILTIBCY hjá nýfæddum ungbörnum yngri en 28 daga. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

SIILTIBCY á að undirbúa og gefa með inndælingu í húð af heilbrigðisstarfsfólki sem hefur þjálfun í Mantoux-tækni. Gefa skal lyfið eftir rækilegan handþvott og viðhafa smitgát, svo sem hér segir:

- Dragið upp 0,1 ml af SIILTIBCY með 1 ml sprautu með stuttri nál með skásniði. Áður en SIILTIBCY er dregin upp úr fjölskammta hettuglasinu skal fjarlægja allt loft úr sprautunni. Ef hettuglasið hefur þegar verið opnað skal þurrka það með sprittþurrku og láta þorna fyrir notkun.
- Gefið 0,1 ml af SIILTIBCY í húð í miðþriðjung framhandleggs með Mantoux-tækni. Teygið örlítið á húðinni og haldið nálinni næstum samsíða yfirborði húðar með skásniðið upp. Stingið nálaroddinum í yfirborðslag húðarinnar. Tryggja skal að nálin sé sýnileg í gegnum húðþekjuna meðan á inndælingunni stendur. Ekki framkvæma prófið á svæði með örum, útbrotum, brunasárum eða húðflúrur.
- Sprautið rólega 0,1 ml af lausn sem dregin var upp. Lítil, föllit bóla um 8-10 millimetrar (mm) í þvermál mun birtast, sem ætti að hverfa eftir um það bil 10 mínútur. Ef bólan kemur ekki fram skal endurtaka og gefa nýja inndælingu með 0,1 ml af SIILTIBCY í hinn handlegginn eða í sama handlegg í að minnsta kosti 4 cm fjarlægð frá fyrsta stungustaðnum.

Mat á viðbrögðum

SIILTIBCY sem sprautað er í húð getur valdið herslismyndun á stungustað. Sjá má herslismyndunina sem upphleypt svæði með skýrt afmarkaðri brún við og í kringum stungustaðinn. Þó roði geti fylgt herslismynduninni skal aðeins mæla herslismyndunina.

Herslismyndunin er mæld 48 til 72 klukkustundum eftir inndælinguna af þjálfuðum heilbrigðisstarfsmanni. Mælið þvermál herslismyndunarinnar þvert á langás framhandleggsins með reglustiku. Til að auðvelda mælingu er stungið upp á sveigjanlegri (eða auðbeygjanlegri) reglustiku.

Venjulega minnkar herslismyndun og roði eftir 4 daga og hverfur innan 28 daga eftir inndælingu.

Túlkun

Herslismyndun sem er ≥ 5 mm er talin jákvæð niðurstaða úr prófinu, sem bendir til smits af völdum *Mycobacterium tuberculosis*.

Við túlkun á niðurstöðum húðprófa skal íhuga sérstakt samband notkunar og áhættumats og til viðbótar gæti verið tekin röntgenmynd og gert annað greiningarmat.

Sé próf framkvæmt innan 6 til 8 vikna frá útsetningu fyrir *Mycobacterium tuberculosis* gæti það leitt til falsneikvæðrar niðurstöðu.

Hættan á falsjákvæðum niðurstöðum úr rannsóknum getur aukist ef SIILTIBCY gjöf er endurtekin innan 6 vikna. Því skal hafa að minnsta kosti 6 vikna millibili á milli endurtekinna berklahúðprófa.

Þetta getur átt við einstaklinga sem taka þátt í skimunaráætlun eins og heilbrigðisstarfsfólk og þá sem hafa verið í nánd við sjúkling með virka berkla (þ.e. vísitilvik).

Eins og öll greiningartæki eru falsneikvæðar niðurstöður mögulegar (sjá kafla 5.1 fyrir nánari upplýsingar). Ef neikvæð niðurstaða fæst en klínískur grunur er mikill, skal gera frekari rannsóknir.

Fyrri bólusetning með *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) hefur ekki áhrif á niðurstöður prófsins.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Ofnæmi fyrir *Lactococcus lactis*.

Veruleg staðbundin eða altæk viðbrögð við öðrum lyfjum sem unnin eru úr *Mycobacterium tuberculosis*.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Almennar ráðleggingar

Bráðaofnæmi

Bráðaofnæmi eða önnur ofnæmisviðbrögð eru möguleg eftir gjöf SIILTIBCY. Viðeigandi búnaður til að meðhöndla slík viðbrögð skulu alltaf að vera til staðar meðan á prófun stendur. Mælt er með nánu eftirliti í að minnsta kosti 15 mínútur eftir prófið.

Aðferð við lyfjagjöf

Nauðsynlegt er að fylgja Mantoux-tækninni við gjöf SIILTIBCY til að fá áreiðanlegar niðurstöður, forðist því inndælingu undir húð eða í vöðva.

Sérstakir hópar

Viðbrögð við SIILTIBCY geta verið minni eða gefið fals-neikvæðar niðurstöður hjá ónæmisbældum einstaklingum, þar með talið þeim sem fá ónæmisbælandi meðferð og einstaklingum sem eru HIV-jákvæðir ef CD4+T-frumufjöldi er < 100 T-frumur/mm³. Jákvæð prófniðurstaða bendir til smits af völdum *Mycobacterium tuberculosis* óháð CD4+ T-frumufjölda.

Það getur verið aukið hættu á fólkskum neikvæðum niðurstöðum hjá öldruðum vegna breytinga á ónæmiskerfi með aldri.

Fyrri útsetning fyrir ódæmigerðum mýkóbakteríum

SIILTIBCY ber ekki kennslu á einstaklinga sem hafa áður verið útsettir fyrir ódæmigerðum mýkóbakteríum og þá sem fengu *Bacillus Calmette-Guérin* bóluefni eða meðferð og því er notkun í þessum tilgangi ekki viðeigandi.

Greining virkra berkla

SIILTIBCY er ekki hægt að nota eitt sér til að greina virka berkla. Að auki skal íhuga áhættumat, röntgenmyndatöku og annað greiningarmat fyrir einstaklinga sem grunur leikur á að séu með virka berkla.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Lyfið inniheldur 0,011 mg af pólýsorbati 20 í hverjum skammti, sem jafngildir 0,11 mg/ml. Pólýsorbót gætu valdið ofnæmisviðbrögðum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Eins og með og önnur *Mycobacterium tuberculosis* húðpróf, geta viðbrögð við SIILTIBCY minnkað hjá einstaklingum sem fá barkstera eða ónæmisbælandi lyf.

Virgni getur verið minnkuð þegar SIILTIBCY er notað eftir bólusetningu með lifandi bóluefnum (t.d. bóluefni gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum). Þessi minnkaða virgni geta valdið falsneikvæðum viðbrögðum. Því á að gefa SIILTIBCY annað hvort fyrir eða á sama tíma og bólusetningu eða fresta henni í 4 vikur eftir bólusetningu.

Jákvæð niðurstaða úr prófinu bendir til smits af völdum *Mycobacterium tuberculosis* án tillits til notkunar samhliða öðrum lyfjum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun SIILTIBCY hjá þunguðum konum.

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

Ekki er búist við neinum áhrifum á meðgöngu þar sem altæk útsetning fyrir SIILTIBCY er hverfandi. Hægt er að nota SIILTIBCY á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Ekki er búist við neinum áhrifum á nýbura/ungbörn á brjósti þar sem altæk útsetning móður með barn á brósti fyrir SIILTIBCY er hverfandi. Húðprófið er hægt að framkvæma meðan á brjóstagjöf stendur.

Frjósemi

Engar dýrarannsóknir hafa verið gerðar um áhrif SIILTIBCY á frjósemi. Miðað við hverfandi almenna útsetningu fyrir SIILTIBCY hjá mönnum er ekki búist við neinum áhrifum á frjósemi hjá körlum og konum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

SIILTIBCY hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Öryggisupplýsingar hér neðar er byggðar á gögnum sem fengin eru úr 7 klínískum rannsóknum (TESEC-01 til TESEC-07), þar sem SIILTIBCY var gefið 2.960 einstaklingum (á aldrinum 32 daga til 76 ára) (tafla 1).

Algengustu aukaverkanirnar voru kláði á stungustað (20%), verkur á stungustað (8%) og margúll á stungustað (6%).

Tafla yfir aukaverkanir

Tilkynntar aukaverkanir eru flokkaðar samkvæmt eftirfarandi flokkun: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ to $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Aukaverkanir (ADR) eru flokkaðar eftir MedDRA líffærakerfi (SOC). Innan hvers tíðniflokks eru aukaverkanir settar fram í röð eftir minnkandi alvarleika.

Tafla 1: Aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um fyrir SIILTIBCY (ungbörn, börn, unglíngar og fullorðnir samanlagt)

Flokkun eftir líffærum	Tíðniflokkur	Aukaverkanir
Sýkingar af völdum snýkla og sníkjudýra	Sjaldgæfar	Maga- og garnabólga
Blóð og eitlar	Sjaldgæfar	Eitlakvilli
	Mjög sjaldgæfar	Eitilbólga
		Fjölgun rauðkyrninga
Taugakerfi	Algengar	Höfuðverkur
	Sjaldgæfar	Sundl
	Mjög sjaldgæfar	Óþægindi í höfði
		Náladofi
Meltingarfæri	Sjaldgæfar	Niðurgangur
		Ógleði
	Mjög sjaldgæfar	Uppköst
Lifur og gall	Mjög sjaldgæfar	Lifrabólga
		Gula
		Aukning transamínasa
Húð og undirhúð	Sjaldgæfar	Útbrot
		Kláði
	Mjög sjaldgæfar	Nætursviti
		Ofsakláði
Stoðkerfi og bandvefur	Sjaldgæfar	Verkur í útlím
	Mjög sjaldgæfar	Vöðvaverkir
		Liðbólga
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	Kláði á stungustað
	Algengar	Margúll á stungustað
		Smáblöðrur á stungustað

Flokkun eftir líffærum	Tíðniflokkur	Aukaverkanir
		Herslismyndun á stungustað [#]
		Bólga á stungustað
		Verkur á stungustað
		Útbrot á stungustað
		Roði á stungustað
	Sjaldgæfar	Sár á stungustað
		Blæðing á stungustað
		Sótthiti
		Lasleiki
		Þreyta
		Mislitun á stungustað
		Verkur
		Flenskulík veikindi
	Mjög sjaldgæfar	Verkur í handarkrika
		Bólga á stungustað
		Ofsakláði á stungustað
		Hnúður á stungustað
		Bóla á stungustað
		Kuldahrollur
		Snertiskynsminnkun á stungustað

#: Vísað er til „Lýsing á völdum aukaverkunar“ fyrir frekari upplýsingar.

Lýsing á völdum aukaverkunar

Viðbrögð á stungustað

Væg viðbrögð á stungustað voru algeng og voru meðal annars kláði, verkur, margúll, útbrot, blöðrur, herslismyndun, roði og þroti. Herslismyndun og roði eru viðbrögð sem búast má við hjá einstaklingum með smit af völdum *Mycobacterium tuberculosis*. Tilfelli þar sem herslismyndun er meiri en 50 mm og roði meiri en 80 mm eru sjaldgæf. Viðbrögð á stungustað voru yfirleitt skammvinn og minnkuðu venjulega innan 4 daga og hurfu innan 28 daga.

Sérstakir sjúklingahópar

Sjúklingar sem voru HIV jákvæðir við skimun voru teknir með í klínísku rannsóknirnar með SIILTIBCY ef þeir voru á andretróveirumeðferð en voru útilokaðir ef þeir greindust með alnæmi (AIDS). Miðað við fyrirliggjandi gögn virtust tíðni, tegund og alvarleiki aukaverkana hjá HIV-jákvæðu þýði á heildina litið svipuð og hjá fullorðnum almennt.

Börn

Öryggismat hjá börnum og unglingum er byggt á gögnum sem fengin eru úr tveimur 3. stigs rannsóknum, TESEC-05 og TESEC-06, þar sem alls 723 börn á aldrinum 32 daga til 17 ára fengu SIILTIBCY (sjá kafla 5.1). Á heildina litið var öryggi hjá ungbörnum, börnum og unglingum svipað því sem sést hjá fullorðnum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun

lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Ekki hefur verið greint frá neinu tilviki um ofskömmtnun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: **Liggur ekki fyrir**, ATC-flokkur: **Liggur ekki fyrir**.

Verkunarháttur

SIILTIBCY inniheldur tvo raðbrigða mótefnavaka sem eru sértækir fyrir *Mycobacterium tuberculosis*, rESAT-6 og rCFP-10. Ef smit með *Mycobacterium tuberculosis* er til staðar, kallar SIILTIBCY fram seinkuð ofnæmisviðbrögð sem stýrt er af frumuboðefnum, sem eru losuð af T-hjálparfrumum af tegund 1 eftir örvun með sértæku mótefnavökunum sem eru í SIILTIBCY.

Þessi viðbrögð koma fram sem herslismyndun á stungustað. Herslismyndunin nær hámarki 48 til 72 klukkustundum eftir gjöf.

Verkun og öryggi

Sjúkdómsgreiningarárangur af notkun SIILTIBCY til að greina einstaklinga með smit af völdum *Mycobacterium tuberculosis* var metinn í 3 lykilrannsóknnum TESEC-05, TESEC-06 og TESEC-07 (tafla 2 og tafla 3) í samanburði við önnur viðurkennd berklapróf til sjúkdómsgreiningar, þ.e.a.s. túberkúlínhreinsaða próteinafleiðu frá Statens Serum Institut (SSI) (PPD RT 23 SSI, hér á eftir nefnd PPD) og QuantiFERON®-TB Gold in-Tube (QFT).

Samanburður á næmi og sértækni SIILTIBCY og öðrum greiningarprófum (QFT og PPD) var metinn í *post hoc* greiningu á heildargreiningarhópnum (FAS) með staðfesta berkla og í neikvæða samanburðarhópnum, í sömu röð (tafla 2 og tafla 3).

TESEC-05

Þessi 3. stigs rannsókn bar saman sjúkdómsgreiningarárangur SIILTIBCY á móti QFT, ásamt tvíblindu, slembiröðuðu, tvískiptu (split-body) mati á SIILTIBCY á móti PPD. Meginmarkmið rannsóknarinnar voru að meta frammistöðu SIILTIBCY í tengslum við aldur, HIV stöðu og CD4+ fjölda og að meta klínískt öryggi SIILTIBCY, með áherslu á börn og HIV jákvæða einstaklinga. Aðalendapunkturinn var hlutfall jákvæðra prófa fyrir SIILTIBCY; aukaendapunktur voru samanburður á jákvæðum SIILTIBCY, PPD og QFT prófum sem og næmi og sértækni.

Prófin fóru fram í Suður-Afríku þar sem berklar er landlægir, algengi HIV-sýkinga er hátt og BCG bólusetning við fæðingu er reglubundin.

Alls voru skráðir 1.190 einstaklingar, þar af 1.090 sem grunur lék á að hefðu berkla (0 til 65 ára). Tvö hundruð níutíu og níu einstaklingar (25,1%) voru HIV jákvæðir og 882 (74,1%) voru BCG bólusettir. Meðalaldur (staðalfrávik [SD]) allra þátttakenda var 22,5 (18,3) ár, á bilinu 1 mánuður til 65 ára. Kynjaskipting var nálægt 50% (konur 49,5% og karlar 50,5%). Neikvæða viðmiðunarþýðið (n = 100) samanstóð af börnum á aldrinum 5 til 11 ára sem ekki er vitað til að hafi verið í nánd við fólk sem er með smit af völdum *Mycobacterium tuberculosis* og bera engin merki um einkenni berkla.

Einstaklingum var slembiraðað til að fá tvöfalda inndælingu af SIILTIBCY og PPD í annan hvorn framhandlegg (tvískipt (split-body)); blóðsýnum fyrir QFT greiningu var safnað áður en húðprófin voru gefin og hlutfall jákvæðra prófa borin saman.

TESEC-06

Þessi tvíblinda, slembiraðaða, tvískipta (split-body), 3. stigs rannsókn sem gerð var á 13 stöðvum á Spáni bar saman sjúkdómsgreiningarárangur SIILTIBCY við QFT í 4 áhættuhópum (neikvætt viðmið, nánd einstaka sinnum, mikil nánd og jákvætt viðmið). Meginmarkmiðið var að meta hvort að með aukinni hættu á *Mycobacterium tuberculosis* smiti (þ.e. frá neikvæðu viðmiði til nándar einstaka sinnum til mikillar nándar) sé tilhneiging til jákvæðrar niðurstöðu úr SIILTIBCY prófi. Aðrar niðurstöður voru samanburður á jákvæðu prófi, næmi og sérhæfni SIILTIBCY, QFT og PPD prófa.

Níu hundruð sjötíu og níu hæfir einstaklingar (á aldrinum 0 til 76 ára) tóku þátt, sem samanstanda af 263 neikvæðum sjúklingum, 299 sem voru í nánd einstaka sinum, 316 í mikilli nánd og 101 berklasjúklingi. Meðalaldur (SD) allra þátttakenda var 30,6 (14,5) ár. Í heildina voru 53,5% þátttakenda konur og 46,5% karlar. Af öllum þátttakendum voru 366 (37,4%) BCG-bólusettir. Allir einstaklingar sem voru einstaka sinnum í nánd og í mikilli nánd, sem og jákvæði samanburðarhópurinn, fengu tvíþættar inndælingar af SIILTIBCY og PPD. Í neikvæða samanburðarhópnum fengu 213 einstaklingar tvíþættar inndælingar af SIILTIBCY og PPD í sitt hvorn handlegg og undirhópur 50 einstaklinga fékk aðeins SIILTIBCY til að kanna hvort SIILTIBCY svörin hefði áhrif á samhliða gjöf PPD. Fyrirhuguð voru QFT próf fyrir alla einstaklinga 5 ára og eldri, áður en húðprófin voru gefin til að forðast hugsanlega örvunarsvörin.

TESEC-07

Þetta var tvíblind, slembiröðuð, 2./3. stigs klínísk rannsókn með samanburði hjá fullorðnum með nýgreinda, virka lungnaberkla (PTB) og í meðferð í < 2 vikur, gerð á 7 stöðvum í Suður-Afríku. Meginmarkmið rannsóknarinnar voru að kanna og bera saman herslismyndunarstærð af SIILTIBCY og PPD þegar þau voru sprautuð ein sér eða samtímis í sitt hvorn handlegginn og meta hvort samhliða inndælingar með SIILTIBCY og PPD hafi áhrif á næmi prófanna. Aukamarkmið rannsóknarinnar var að bera saman hlutfall jákvæðra prófa (næmi) fyrir SIILTIBCY og PPD og QFT.

Fjögur hundruð fimmtíu og sex hæfir fullorðnir (á aldrinum 18 til 67 ára) tók þátt og þeim slembiraðað í 1 af 3 meðferðarhópum til að fá annað hvort SIILTIBCY (n = 1.534), PPD (n = 149) eða SIILTIBCY og PPD (n = 153) í annan hvorn framhandlegg. Sýnum fyrir QFT próf var safnað áður en húðprófin voru gefin.

Í heildarmeðferðarþýði (full analysis set (FAS)) var meðalaldur (SD) 37,2 (12,7) ár í SIILTIBCY hópnum, 36,3 (11,8) ár fyrir PPD og 35,3 (11,5) ár fyrir SIILTIBCY og PPD hópinn. Í heildina voru 64,3% þátttakenda karlar og 35,7% konur.

Tafla 2: Greining á næmi – einstakar klínískar rannsóknir TESEC-05/-06/-07 (FAS hópur með staðfesta berkla)

	SIILTIBCY		QFT		PPD		Mismunur á næmi, % (95% CI)	
Klínískt próf	n	Næmi, % (95% CI)	n	Næmi, % (95% CI)	n	Næmi, % (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)

	SIILTIBCY		QFT		PPD		Mismunur á næmi, % (95% CI)	
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)

Skammstafanir: BCG = Bacillus Calmette-Guérin; CI = öryggisbil; FAS = heildarmeðferðarþýði; HIV = eyðniveira í mönnum; mm = millimetrar; n = fjöldi einstaklinga í þýðinu með niðurstöðu úr prófi; PPD = túberkúlínhreinsuð próteinafleiða RT 23 SSI; QFT = QuantiFeron®-TB Gold in-Tube Test. Framkvæmd var næmisgreining, *post hoc*. Prósentur voru reiknaðar með því að nota n sem nefnara. Greiningarniðurstaða SIILTIBCY-prófs notaði lokunarpunkt ≥ 5 mm. Greiningarniðurstaða PPD prófs notaði lokunarpunkt prófs ≥ 15 mm fyrir HIV neikvæða og BCG bólusetta einstaklinga og 5 mm annars. Greiningarniðurstaða QFT prófs var byggð á reikniriti framleiðanda. Óviss QFT-próf voru tekin með í greininguna annað hvort sem „ekki jákvæð“ eða „ekki neikvæð“, eftir því hvort næmi eða sértækni QFT var reiknuð út, í sömu röð. Einstaklingar með grun um berkla voru ekki teknir til greina við útreikninga á næmi.

Tafla 3: Sérhæfnigreining – einstakar, klínískar rannsóknir TESEC-05/-06 (FAS án berkla)

	SIILTIBCY		QFT		PPD		Mismunur í sérhæfni, % (95% CI)	
Klínískt próf	n	Sérhæfni, % (95% CI)	n	Sérhæfni, % (95% CI)	n	Sérhæfni, % (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)

Skammstafanir: BCG = Bacillus Calmette-Guérin; CI = öryggisbil; FAS = heildarmeðferðarþýði; HIV = eyðniveira í mönnum; mm = millimetrar; n = fjöldi einstaklinga í þýðinu með niðurstöðu úr prófi; PPD = túberkúlínhreinsuð próteinafleiða RT 23 SSI; QFT = QuantiFeron®-TB Gold in-Tube Test. Framkvæmd var næmisgreining *post hoc*. Prósentur voru reiknaðar með því að nota n sem nefnara. Greiningarniðurstaða SIILTIBCY-prófs notaði lokunarpunkt ≥ 5 mm. Greiningarniðurstaða PPD prófs notaði lokunarpunkt prófs ≥ 15 mm fyrir HIV neikvæða og BCG bólusetta einstaklinga og 5 mm annars. Greiningarniðurstaða QFT prófs var byggð á reikniriti framleiðanda. Óviss QFT-próf voru tekin inn í greininguna sem annað hvort „ekki jákvæð“ eða „ekki neikvæð“ eftir því hvort næmi eða sértækni QFT var reiknað út, í sömu röð. Einstaklingar þar sem grunur var um berkla voru ekki teknir til greina við útreikning á sérhæfni. Sérhæfni var ekki metin í TESEC-07 klínískri rannsókn þar sem rannsóknin var gerð á sjúklingum sem nýlega greindust með virka berkla.

Stuðningsgreining

Framkvæmt var *post hoc* greining á gögnum sem safnað var saman úr 3 klínískum lykilrannsóknunum (TESEC-05, TESEC-06 og TESEC-07) til að meta sjúkdómsgreiningarárangur SIILTIBCY. Óviss QFT-próf voru tekin með í greininguna annað hvort sem „ekki jákvæð“ eða „ekki neikvæð“, eftir því hvort næmi eða sértækni QFT var reiknuð út, í sömu röð. Þeir einstaklingar sem grunaðir eru um berkla voru ekki teknir til greina í útreikningi með tilliti til næmis eða sértækni.

Næmi

Næmi var metið hjá einstaklingum með virka berklaveiki staðfest í ræktun í TESEC-05 og TESEC-07 rannsóknunum. Næmi SIILTIBCY (n = 380) var 76,8% (95% CI: 72,6; 81,1) samanborið við 68,0% (95% CI: 64,0; 72,0) fyrir QFT (n = 516) og 85,2% (95% CI: 81,6; 88,8) fyrir PPD (n = 378). Hlutfallsmunur á næmi var 8,8% (95% CI: 2,7; 14,9) í samanburði við QFT og -8,3% (95% CI: -14,2; -2,5) miðað við PPD.

Sérstakir sjúklingahópar

Börn

Alls voru 723 börn (32 daga til 2 ára: 115 einstaklingar; 2 til 4 ára: 156 einstaklingar; 5 til 11 ára: 312 einstaklingar; 12 til 17 ára: 140 einstaklingar) með í tveimur 3. stigs rannsóknnum, TESEC-05 og TESEC-06, með það að markmiði að meta sjúkdómsgreiningarárangur og öryggi SIILTIBCY hjá börnum. Barnahópurinn fékk sama skammt af SIILTIBCY og fullorðni hópurinn. Herslismyndunin var mæld 2 til 3 dögum eftir gjöf SIILTIBCY og lokapunktur fyrir jákvætt próf var ≥ 5 mm.

Næmi og sérhæfni SIILTIBCY hjá mismunandi aldurshópum var metin í *post hoc* samtektargreiningu úr 3 klínískum lykilrannsóknunum (TESEC-05, TESEC-06 og TESEC-07).

Hjá börnum á aldrinum 0 til 10 ára var næmi fyrir SIILTIBCY ($n = 5$) 80,0% (95% CI: 44,9; 100,0) samanborið við 66,7% (95% CI: 13,3; 100,0) fyrir QFT ($n = 3$) og 60,0% (95% CI: 17,1; 100,0) fyrir PPD ($n = 5$). Hjá einstaklingum á aldrinum 11 til 25 ára var næmi fyrir SIILTIBCY ($n = 108$) 81,5% (95% CI: 74,2; 88,8) samanborið við 76,3% (95% CI: 69,1; 83,5) fyrir QFT ($n = 135$) og 90% (95% CI: 84,1; 95,9) fyrir PPD ($n = 100$).

Hjá börnum á aldrinum 0 til 10 ára var sértækni SIILTIBCY ($n = 85$) 81,2% (95% CI: 72,9; 89,5) samanborið við 72,3% (95% CI: 62,7; 81,9) fyrir QFT ($n = 83$) og 84,7% (95% CI: 77,1; 92,4) fyrir PPD ($n = 85$). Hjá einstaklingum á aldrinum 11 til 25 ára var sértækni SIILTIBCY ($n = 241$) 98,3% (95% CI: 96,7; 100,0) samanborið við 95,9% (95% CI: 93,3; 98,4) fyrir QFT ($n = 241$) og 97,4% (95% CI: 95,1; 99,6) fyrir PPD ($n = 191$).

5.2 Lyfjahvörf

Engin lyfjahvarfarannsókn hefur verið gerð. Þar sem SIILTIBCY er gefið í húð er útsetningin að mestu staðbundin og búast má við mjög litlum, altækum áhrifum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar um rdESAT-6 (gefið undir húð rottum og hundum) og samsetningin rdESAT-6 + rCFP-10 (gefið undir húð rottum) sýnir enga sérstaka hættu fyrir menn, byggt á hefðbundnum rannsóknum á bráðum og endurteknum skömmtum. Fósturvísarannsókn á fósturþroska á samsetningunni rdESAT-6 + rCFP-10 og fenól 0,5% burðarefninu (sem er hluti af endanlega lyfinu) gefið rottum undir húð, sýna hvorki eiturvekanir á móður né óeðlilegan fósturvísar-/fósturþroska. Áætlaður jafngildur skammtur hjá mönnum þar sem engin áhrif komu fram hjá rottum var 4,64 mcg/kg rdESAT-6 + rCFP-10 (meira en 2.700-falt stærri en skammtur hjá mönnum) í rannsóknum á eiturvekunum eftir endurtekna skammta og 6,08 mcg/kg fyrir rdESAT-6 + CFP-10 í rannsókn á þroska fósturvísar/fóstra (meira en 3.500-falt stærri en skammtur hjá mönnum).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Tvínatríumvetnisfosfátvíhýdrat (E339)
Kalíumtvívetnisortófosfat (E340)
Kalíumklóríð (E508)
Natríumklóríð
Pólýsorbit 20 (E432)
Fenól
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymslupól

Óopnað hettuglas

3 ár.

Eftir fyrstu opnun

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 28 daga við 2°C til 8°C.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði má geyma lyfið eftir opnun í að hámarki 28 daga við 2°C til 8°C. Aðrir geymslutímar og aðstæður við notkun eru á ábyrgð notanda.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Sjá kafla 6.3. fyrir geymsluskilyrði eftir fyrstu opnun lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

1 ml lausn í glæru fjölskammta hettuglasi úr gleri með tappa (brómóbútýlgúmmí) og smelluloki úr plasti með innsigli úr áli. Hvert hettuglas inniheldur 10 skammta með 0,1 ml.

Pakkningastærðir

- 1 fjölskammta hettuglas
- Fjölpakkning sem inniheldur 10 (10 pakkningar með 1) fjölskammta hettuglösum.

Ekki er víst að báðar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Við útskrift á að leiðbeina sjúklingum um að halda stungustaðnum hreinum. Forðast skal að klóra stungustaðinn en við kláða er hægt að nota kaldan bakstur.

Farga skal öllum lyfjaleifum eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Farga skal lausninni ef greinanlegar agnir eru sýnilegar.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Serum Life Science Europe GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 13. janúar 2025

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðanda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Bilthoven Biologicals B.V.
Antonie Van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
Niðurlönd (Holland)

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskytt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- AÐ BEIÐNI LYFJASTOFNUNAR EVRÓPU.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

SIILTIBCY (0,5 míkrogrömm + 0,5 míkrogrömm)/ml stungulyf, lausn
Mótefnavakar unnir úr *Mycobacterium tuberculosis* (rdESAT-6 og rCFP-10)

2. VIRK(T) EFNI

Einn skammtur (0,1 ml) inniheldur:

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

Hvert hettuglas (1 ml) inniheldur 10 skammta með 0,1 ml.

3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: Tvínatríumvetnisfosfattvíhýdrat, kalíumtvívetnis ortófosfat, kalíumklóríð, natríumklóríð, pólýsorbat 20, fenól, vatn fyrir stungulyf. Sjá fylgiseðil fyrir frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

1 fjölskammta hettuglas (10 skammtar með 0,1 ml)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í húð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymi í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
Eftir fyrstu opnun skal geyma í kæli, notist innan 28 daga.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Serum Life Science Europe GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1882/001 1 fjölskammta hettuglas (10 skammtar)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

SIILTIBCY (0,5 míkrog+ 0,5 míkrog)/ml stungulyf
rdESAT-6 / rCFP-10
Til notkunar í húð.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 ml fjölskammta hettuglas (10 skammtar með 0,1 ml)

6. ANNAD

Eftir opnun skal geyma í kæli, notist innan 28 daga.
Förgunardagsetning:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (FJÖLPAKKNING – MEÐ BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

SIILTIBCY (0,5 míkrogrömm + 0,5 míkrogrömm)/ml stungulyf, lausn
Mótefnavakar unnir úr *Mycobacterium tuberculosis* (rdESAT-6 og rCFP-10)

2. VIRK(T) EFNI

Einn skammtur (0,1 ml) inniheldur:

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

Hvert hettuglas (1 ml) inniheldur 10 skammta með 0,1 ml.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Tvínatríumvetnisfosfathýdrat, kalíumtvívetnis ortófosfat, kalíumklóríð, natríumklóríð, pólýsorbit 20, fenól, vatn fyrir stungulyf. Sjá fylgiseðil fyrir frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

Fjölþakking: 10 (10 þakkingar með 1) fjölskammta hettuglös.
Hvert hettuglas inniheldur 10 skammta með 0,1 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í húð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymi í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
Eftir fyrstu opnun skal geyma í kæli, notist innan 28 daga.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Serum Life Science Europe GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1882/002 10 (10 x 1) fjölskammta hettuglös (fjölþakning) (100 skammtar)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á þakningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (FJÖLPAKKNING - ÁN BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

SIILTIBCY (0,5 míkrogrömm + 0,5 míkrogrömm)/ml stungulyf, lausn
Mótefnavakar unnir úr *Mycobacterium tuberculosis* (rdESAT-6 og rCFP-10)

2. VIRK(T) EFNI

Einn skammtur (0,1 ml) inniheldur:

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

Hvert hettuglas (1 ml) inniheldur 10 skammta með 0,1 ml.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Tvínatríumvetnisfosfathýdrat, kalíumtvívetnis ortófosfat, kalíumklóríð, natríumklóríð, pólyrsorbat 20, fenól, vatn fyrir stungulyf. Sjá fylgiseðil fyrir frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

1 fjölskammta hettuglas (10 skammtar með 0,1 ml).

Hluti af fjölpakkingu, má ekki selja sérstaklega.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í húð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymi í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
Eftir fyrstu opnun skal geyma í kæli, notist innan 28 daga.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Serum Life Science Europe GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1882/002 10 (10 x 1) fjölskammta hettuglös (fjölpakkning) (100 skammtar)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

SIILTIBCY (0,5 mÍkrógrömm + 0,5 mÍkrógrömm)/ml stungulyf, lausn
Mótefnavakar unnir úr *Mycobacterium tuberculosis* (rdESAT-6 og rCFP-10)

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lestu allan fylgiseðilinn vandlega áður en þú færð þetta húðpróf því hann inniheldur mikilvægar upplýsingar fyrir þig.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um SIILTIBCY og við hverju það er notað
2. Áður en þér er gefið SIILTIBCY
3. Hvernig nota á SIILTIBCY
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á SIILTIBCY
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um SIILTIBCY og við hverju það er notað

SIILTIBCY er til sjúkdómsgreiningar og inniheldur sem virk efni tvö berklasértæk prótein (mótefnavaka) sem kallast rdESAT-6 og rCFP-10.

SIILTIBCY er sprautað í húð til að greina smit (þar á meðal sjúkdóm) af völdum *Mycobacterium tuberculosis* hjá fullorðnum og börnum 28 daga og eldri.

Til að túlka niðurstöður úr prófum er það notað ásamt öðrum læknisfræðilegum aðgerðum.

Ef einstaklingur hefur smitast af *Mycobacterium tuberculosis* bregst ónæmiskerfi hans við með því að framleiða frumuboðefni (bólguþrótein) sem valda herslismyndun (herðingu) á staðnum þar sem SIILTIBCY var sprautað sem kemur venjulega fram 48 til 72 klukkustundum eftir inndælingu.

2. Áður en þér er gefið SIILTIBCY

Ekki má nota SIILTIBCY

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir virku efnunum í SIILTIBCY, rdESAT-6, rCFP-10, eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með ofnæmi fyrir *Lactococcus lactis*, baktería sem notuð er til að búa til SIILTIBCY.
- ef þú hefur fengið alvarleg staðbundin (húð) eða altæk (sem hefur áhrif hvar sem er í líkamanum) viðbrögð við öðrum berklahúðprófum.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitaðu ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en þú ferð í próf með SIILTIBCY ef:

- þú hefur farið í SIILTIBCY-próf á síðustu 6 vikum.
- þú hefur verið bólusett(ur) á síðustu 4 vikum með lifandi bóluefni (svo sem bóluefni gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum).

- þú tekur einhver lyf (svo sem barkstera) eða ert með einhverja sjúkdóma sem geta bælt ónæmiskerfið eins og eyðniveiru (HIV).

Þrátt fyrir að ekki sé vitað að það komi fram með SIILTIBCY hafa alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmi) eins og þroti á vörum, andliti og hálsi, öndunarerfiðleikar og ofsakláði komið örsjaldan fyrir með öðrum berklahúðprófum. Segðu læknum eða hjúkrunarfræðingnum sem framkvæmdi húðprófið strax frá því eða hafðu samband við næsta lækni eða bráðamóttöku ef þú færð eitt eða fleiri þessara einkenna eftir að hafa fengið SIILTIBCY-próf.

Börn og unglingar

Engin frekari varnaðarorð eða varúðarreglur eiga við um börn eða unglinga.

Aðrar tegundir mýkóbaktería (ódæmigerðar mýkóbakteríur) og SIILTIBCY

SIILTIBCY er ekki hentugt til að nota til að bera kennsl á fyrri snertingu við tegundir mýkóbaktería sem valda ekki berklum eða fyrri bólusetningu með Bacillus Calmette-Guérin.

Meðganga, brjóstagið og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en þú ferð í húðpróf.

Ekki er búist við því að framkvæmd SIILTIBCY-prófsins á meðgöngu og við brjóstagið hafi skaðleg áhrif.

Akstur og notkun véla

SIILTIBCY hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

SIILTIBCY inniheldur kalíum, natríum og pólýsorbát 20

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Lyfið inniheldur 0,011 mg af pólýsorbati 20 í hverjum skammti, sem jafngildir 0,11 mg/ml. Pólýsorbót gætu valdið ofnæmisviðbrögðum. Láttu lækinn vita ef þú ert með eitthvert þekkt ofnæmi.

3. Hvernig nota á SIILTIBCY

Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn mun sprauta SIILTIBCY í efra húðlagið á framhandlegg.

Ráðlagður skammtur er 0,1 ml. Skammturinn er sá sami fyrir alla aldurshópa.

Eftir inndælingu birtist bóla (upphleyptur hnúður á húð) um 8-10 millimetrar í þvermál og hverfur eftir um það bil 10 mínútur. Roði og herslismyndun (herðing á húð) getur komið fram á stungustað. Eftir inndælingu gæti læknirinn eða hjúkrunarfræðingur haft eftirlit með þér í að minnsta kosti 15 mínútur til að fylgjast með einkennum um ofnæmisviðbrögð.

Þú skalt halda stungustaðnum hreinum; ekki klóra stungustaðinn og við kláða er hægt að nota kaldan bakstur.

Til að lesa niðurstöður úr prófinu þarft þú að mæta aftur eftir 48 til 72 klukkustundir til læknis eða hjúkrunarfræðings. Roði eða herslismyndun sem getur komið fram minnkar venjulega að þessum tíma loknum.

Ítarlegar upplýsingar um lyfjagjöf SIILTIBCY og mat á niðurstöðunni er að finna í kaflanum „Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum“.

SIILTIBCY-próf hefur ekki áhrif á fyrri bólusetningu með Bacillus Calmette-Guérin (BCG) bóluæfninu.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir

Þrátt fyrir að ekki sé vitað að það komi fram með SIILTIBCY hafa alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmi) eins og þroti á vörum, andliti og hálsi, öndunarerfiðleikar og ofsakláði komið örsjaldan fyrir með öðrum berklahúðprófum. Ef þú finnur fyrir einhverju þessara viðbragða skaltu tafarlaust segja læknum eða hjúkrunarfræðingnum sem framkvæmdi húðprófið eða leita til næsta læknis eða bráðamóttöku.

Aðrar aukaverkanir

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Kláði á stungustað

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Margúll (mar) á stungustað
- Blöðrur (dílar) á stungustað
- Höfuðverkur
- Herslismyndun (herðing á húð) á stungustað
- Bólga á stungustað
- Verkur á stungustað
- Útbrot á stungustað
- Roði á stungustað

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Eitlakvilli (bólgu myndum í eitlum)
- Hiti
- Sár á stungustað
- Blæðing á stungustað
- Lasleiki (almenn vansæld, veikindi eða skortur á vellíðan)
- Sundl
- Útbrot
- Kláði
- Vöðvaverkir
- Þreyta
- Mislitun (mislituð húð) á stungustað
- Verkir í útlimum (hendur, handleggir, fætur eða fótleggir)
- Verkur
- Maga- og garnabólga (bólga í maga og görnum)
- Niðurgangur
- Flensulík veikindi
- Ógleði

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- Eitilbólga (sýking í eitlum)
- Lifrabólga (bólga í lifur)
- Ofsakláði (rauð upphleypt húðsvæði með kláða) hvar sem er á líkamanum

- Verkur í handarkrika
- Óþægindi í höfði
- Kuldahrollur
- Snertiskynsminnkun (dofi á stungustað)
- Bóla (upphleyptur nabbi) á stungustað
- Ofsakláði (rautt upphleypt húðsvæði) á stungustað
- Hnúður (bólgin hnútur) á stungustað
- Bólga á stungustað
- Fjölgun rauðkyrninga (fjölgun hvítra blóðkorna)
- Nætursviti
- Liðbólga (verkur og bólga í liðum)
- Uppköst
- Aukning transamínasa (aukning á magni lifrarensíma í blóði)
- Náladofi (dofi, fiðringur eða stingir) á hvaða hluta líkamans sem er
- Gula (gulur litur húðar og augna)

Tilkynning aukaverkana

Látið læknum, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á SIILTBCY

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum fyrir hettuglas á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C). Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Eftir opnun má nota hettuglasið í allt að 28 daga að því gefnu að það sé geymt í kæli (2 °C–8 °C).

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

SIILTBCY inniheldur

- Virku innihaldsefnin eru mótefnavakar unnir úr *Mycobacterium tuberculosis*, rdESAT-6 og rCFP-10.
Einn skammtur (0,1 ml) af SIILTBCY inniheldur 0,05 míkrogrömm af rdESAT-6 og 0,05 míkrogrömm af rCFP-10.
- Önnur innihaldsefni eru tvínatríumvetnisfosfattvíhýdrat (E339), kalíumtvívetnisortófosfat (E340), kalíumklóríð (E508), natríumklóríð, pólýsorbit 20 (E432), fenól og vatn fyrir stungulyf. Sjá kafla 2 „SIILTBCY inniheldur kalíum, natríum og pólýsorbit 20“.

Lýsing á útliti SIILTBCY og pakkningastærðir

SIILTBCY stungulyf, lausn (stungulyf) er tær, litlaus til ljós-gul lausn. Ekki skal nota lyfið ef vart verður við sýnilegar agnir.

SIILTIBCY er fánlegt í pakkningu með 1 fjölskammta hettuglasi úr gleri, eða í fjölpakkningum sem innihalda 10 (10 pakkningar með 1) fjölskammta hettuglös úr gleri, sem hvert inniheldur 1 ml.

Ekki er víst að báðar pakkningastærðir séu markaðssettar.

MARKAÐSLEYFISHAFI

Serum Life Science Europe GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Þýskaland

Framleiðandi

Bilthoven Biologicals B.V.
Antonie Van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
Niðurlönd (Holland)

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <https://www.ema.europa.eu>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

SIILTIBCY á að undirbúa og gefa með inndælingu í húð af heilbrigðisstarfsfólki sem hefur þjálfun í Mantoux-tækninni. Gefa skal lyfið eftir rækilegan handþvott og viðhafa smitgát, sem hér segir:

- Dragið upp 0,1 ml af SIILTIBCY með 1 ml sprautu með stuttri nál með skásniði. Áður en SIILTIBCY er dregin upp úr fjölskammta hettuglasinu skal fjarlægja allt loft úr sprautunni. Ef hettuglasið hefur þegar verið opnað skal þurrka það með sprittþurrku og láta þorna fyrir notkun.
- Gefið 0,1 ml af SIILTIBCY í húð í miðþriðjung framhandleggs með Mantoux-tækni. Teygið örlítið á húðinni og haldið nálinni næstum samsíða yfirborði húðar með skásniðið upp. Stingið nálaroddinum í yfirborðslag húðarinnar. Tryggja skal að nálin sé sýnileg í gegnum húðþekjuna meðan á inndælingunni standur. Ekki framkvæma prófið á svæði með örum, útbrotum, brunasárnum eða húðflúrum.
- Sprautið rólega 0,1 ml af lausn sem dregin var upp. Lítil, föllit bóla um 8-10 millimetrar í þvermál mun birtast, sem ætti að hverfa eftir um það bil 10 mínútur. Ef bóla kemur ekki fram, skal endurtaka og gefa nýja inndælingu með 0,1 ml SIILTIBCY í hinn handlegginn eða í sama handlegg í að minnsta kosti 4 cm fjarlægð frá fyrsta stungustaðnum.

Mælt er með því að fylgjast vel með einstaklingnum í að minnsta kosti 15 mínútur eftir að prófið er framkvæmt.

Mat á viðbrögðum

SIILTIBCY sem sprautað er í húð getur valdið herslismyndun á stungustað. Sjá má herslismyndunina sem upphleypt svæði með skýrt afmarkaðri brún við og í kringum stungustaðinn. Þó roði geti fylgt herslismynduninni skal aðeins mæla herslismyndunina.

Mæla skal herslismyndunina 48 til 72 klst. eftir inndælingu. Mælið þvermál herslismyndunarinnar þvert á langás framhandleggsins með reglustiku. Til að auðvelda mælingu er stungið upp á sveigjanlegri (eða auðbeygjanlegri) reglustiku.

Venjulega minnkar herslismyndun og roði eftir 4 daga og hverfur innan 28 daga eftir inndælingu.

Túlkun

Herslismyndun sem er ≥ 5 mm er talin jákvæð niðurstaða úr prófinu, sem bendir til smits af völdum *Mycobacterium tuberculosis*.