

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SIILTIBCY 0,5 mikrogramo/0,5 mikrogramo/ml injekcinis tirpalas
Mycobacterium tuberculosis išvestiniai antigenai (rdESAT-6 ir rCFP-10)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Vienoje dozėje (0,1 ml) yra 0,05 mikrogramo rdESAT-6* ir 0,05 mikrogramo rCFP-10**.

* Rekombinantinis *Mycobacterium tuberculosis* ankstyvojo sekreto antigeninio taikinio dimeras¹

** Rekombinantinis *Mycobacterium tuberculosis* kultūros filtrato baltymas¹

¹ Gaminamas *Lactococcus lactis* ląstelėse

Daugiadozis flakonas.

Viename flakone (1 ml) yra 10 dozių po 0,1 ml.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje dozėje (0,1 ml) yra 0,011 mg polisorbato 20.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija).

Skaidrus, nuo bespalvio iki šviesiai geltono tirpalo, kurio pH 7,2–7,6.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

SIILTIBCY, kaip diagnostinė priemonė, skirtas nustatyti *Mycobacterium tuberculosis* infekciją, įskaitant ligą, suaugusiesiems ir 28 dienų ir vyresniems vaikams.

Šis vaistinis preparatas vartojamas tik diagnostikai.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Vienoje dozėje yra 0,1 ml SIILTIBCY.

Ypatingos populiacijos

Senyviems pacientams

Duomenų apie SIILTIBCY saugumą ir veiksmingumą 65 metų ir vyresniems asmenims yra nedaug. Šiai vartotojų populiacijai dozės koreguoti nereikia.

Vaikų populiacija

SIILTIBCY saugumas ir veiksmingumas naujagimiams iki 28 dienų neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

SIILTIBCY turi paruošti ir suleisti į odą sveikatos priežiūros specialistai, išmokyti atlikti Mantu (*Mantoux*) mėginį. Vaistinis preparatas turi būti suleidžiamas laikantis tinkamos rankų higienos ir naudojant aseptinę techniką, kaip nurodyta toliau:

- Ištraukite 0,1 ml SIILTIBCY naudodami 1 ml švirkštą su trumpa kūgine adata. Prieš traukdami SIILTIBCY iš daugiadozio flakono, iš švirkšto išstumkite orą. Jei flakonas jau buvo atidarytas, nuvalykite jį alkoholiu suvilgytu tamponu ir prieš naudojimą leiskite išdžiūti.
- Į vidurinę dilbio trečdalį Mantu (*Mantoux*) metodu suleiskite 0,1 ml SIILTIBCY į odą. Todėl šiek tiek įtempkite odą ir laikykite adatą beveik lygiagrečiai odos paviršiui nuožambia puse į viršų. Adatos galiuką įkiškite į paviršinį dermos sluoksnį. Įsitikinkite, kad injekcijos metu adata yra matoma per epidermį. Mantu (*Mantoux*) mėginio neleiskite į randų, bėrimų, nudegimų ar tatuiruočių vietas.
- Lėtai suleiskite ištrauktą 0,1 ml tirpalo. Pasirodys nedidelė 8–10 milimetrų (mm) skersmens blanki papulė, kuri turėtų išnykti maždaug po 10 minučių. Jei papulė neatsiranda, pakartokite naują 0,1 ml SIILTIBCY injekciją ant kitos rankos arba ant tos pačios rankos bent 4 cm atstumu nuo pirmosios injekcijos vietos.

Reakcijos įvertinimas

Suleistas į odą SIILTIBCY injekcijos vietoje gali sukelti sukietėjimą (induraciją). Sukietėjimą galima matyti kaip iškilusią sritį su aiškiai apibrėžtu pakraščiu injekcijos vietoje ir aplink ją. Nors kartu su sukietėjimu gali atsirasti ir eritema, reikėtų matuoti tik sukietėjimą.

Išmokytas sveikatos priežiūros specialistas sukietėjimą matuoja praėjus 48–72 valandoms po injekcijos. Liniuote išmatuokite sukietėjimo skersmenį skersai ilgosios dilbio ašies. Kad būtų lengviau matuoti, siūloma naudoti lanksčią (arba lengvai sulenkiamą) liniuotę.

Paprastai sukietėjimas ir eritema sumažėja po 4 dienų ir išnyksta per 28 dienas po injekcijos.

Vertinimas

≥5 mm dydžio sukietėjimas laikomas teigiamu mėginio rezultatu, kuris rodo užsikrėtimą *Mycobacterium tuberculosis*.

Vertinant odos mėginio rezultatus reikėtų atsižvelgti į konkrečias naudojimo aplinkybes ir rizikos vertinimą, be to, juos būtų galima papildyti rentgenografija ir kitais diagnostiniais vertinimais.

Atlikus mėginį anksčiau nei po 6–8 savaičių nuo *Mycobacterium tuberculosis* poveikio, rezultatas gali būti klaidingai neigiamas.

Gali padidėti klaidingai teigiamų mėginio rezultatų rizika, jei SIILTIBCY kartojamas per 6 savaites. Todėl tarp pakartotinių tuberkulino odos mėginių turėtų būti bent 6 savaičių intervalas. Tai gali būti aktualu asmenims, dalyvaujantiems atrankinės patikros programoje, pavyzdžiui, sveikatos priežiūros

specialistams, ir turėjusiems kontaktų su sergančiaisiais aktyvia tuberkuliozės forma (t. y. indekso atvejais).

Kaip ir bet kuri kita diagnostikos priemonė, galimi klaidingai neigiami rezultatai (žr. 5.1 skyrių). Jei mėginio rezultatas neigiamas, bet klinikinis įtarimas yra didelis, reikėtų atlikti papildomus tyrimus.

Ankstesnė vakcinacija *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) neturi įtakos mėginio rezultatams.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliosioms medžiagoms arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai. Padidėjęs jautrumas *Lactococcus lactis*.

Sunki vietinė ar sisteminė reakcija į kitus *Mycobacterium tuberculosis* preparatus.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Bendrosios rekomendacijos

Anafilaksija

Pavartojus SIILTIBCY, galimos anafilaksinės ar kitokios alerginės reakcijos. Atliekant mėginį visada turi būti tinkama įranga tokioms reakcijoms valdyti. Atlikus mėginį rekomenduojama atidžiai stebėti bent 15 minučių.

Vartojimo būdas

Norint gauti patikimus rezultatus, vartojant SIILTIBCY, būtina laikytis *Mantoux* metodo technikos, todėl venkite leisti po oda ar į raumenis.

Ypatingos populiacijos

SIILTIBCY reaktyvumas gali būti mažesnis arba būti klaidingai neigiamas asmenims, kurių imunitetas susilpnėjęs, įskaitant tuos, kurie gydomi imunosupresantais, ir žmogaus imunodeficito virusą (ŽIV) turinčius asmenis, jei 4 diferenciacijos klasterio teigiamų (CD4+) užkrūčio ląstelių (T-ląstelių) skaičius yra <100 T-ląstelių/mm³. Teigiamas mėginio rezultatas rodo užsikrėtimą *Mycobacterium tuberculosis*, nepriklausomai nuo CD4+ T-ląstelių skaičiaus.

Vyresnio amžiaus žmonėms gali padidėti klaidingai neigiamų rezultatų rizika dėl su amžiumi vykstančio imuninės sistemos senėjimo proceso.

Ankstesnis netuberkuliozinių mikobakterijų poveikis

SIILTIBCY neidentifikuoja asmenų, kurie anksčiau buvo užsikrėtę netuberkuliozinėmis mikobakterijomis, taip pat tų, kurie buvo skiepyti *Bacillus Calmette-Guérin* vakcina arba gydomi, todėl vartoti šiuo tikslu netikslinga.

Aktyvios tuberkuliozės formos diagnostika

SIILTIBCY negali būti naudojamas kaip vienintelė priemonė aktyviai tuberkuliozės formai diagnozuoti. Be to, reikėtų apsvarstyti galimybę atlikti rizikos vertinimą, rentgenografiją ir kitus diagnostinius tyrimus asmenims, kuriems įtariama aktyvi tuberkuliozės forma.

Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato vienoje dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

Šio vaistinio preparato vienoje dozėje yra mažiau kaip 1 mmol natrio (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

Kiekvienoje šio vaistinio preparato dozėje yra 0,011 mg polisorbato 20, tai atitinka 0,11 mg/ml. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Kaip ir kitų *Mycobacterium tuberculosis* odos mėginių atveju, reaktyvumas į SIILTIBCY gali sumažėti asmenims, vartojantiems kortikosteroidus ar imunosupresantus.

Sumažėjęs reaktyvumas gali būti stebimas, kai SIILTIBCY vartojamas po skiepavimo gyvosiomis vakcinomis (pvz., vakcinomis nuo tymų, kiaulytės ir raudonukės). Šis sumažėjęs reaktyvumas gali sukelti klaidingai neigiamas reakcijas. Todėl SIILTIBCY turėtų būti skiriamas prieš skiepimą arba tuo pačiu metu, kai skiepijama, arba turėtų būti atidėtas 4 savaitėms po skiepavimo.

Nepriklausomai nuo to, ar kartu vartojami kiti vaistiniai preparatai, teigiamas tyrimo rezultatas rodo užsikrėtimą *Mycobacterium tuberculosis*.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie SIILTIBCY vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka.

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Esant nežymiai SIILTIBCY sisteminei ekspozicijai, nėštumo metu nesitikima kokio nors poveikio. SIILTIBCY galima vartoti nėštumo metu.

Žindymas

Poveikio žindomiems naujagimiams ar kūdikiams nesitikima, kadangi sisteminė SIILTIBCY ekspozicija žindyvėms yra nežymi. Odos mėginių galima atlikti žindymo metu.

Vaisingumas

SIILTIBCY tyrimų su gyvūnais dėl poveikio vaisingumui neatlikta. Atsižvelgiant į tai, kad SIILTIBCY sisteminis poveikis žmogui yra nežymus, poveikio vyrų ir moterų vaisingumui nesitikima.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

SIILTIBCY gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Toliau pateikiamas saugumo profilis pagrįstas 7 klinikinių tyrimų (nuo TESEC-01 iki TESEC-07), kurių metu SIILTIBCY buvo skirtas 2 960 tiriamųjų (nuo 32 dienų iki 76 metų), duomenimis (1 lentelė).

Dažniausiai pasitaikančios nepageidaujamos reakcijos buvo injekcijos vietos niežėjimas (20 %), injekcijos vietos skausmas (8 %) ir injekcijos vietos hematoma (6 %).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta, išvardytos pagal nepageidaujamo poveikio dažnį taip: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 10\,000$ iki $< 1/1\,000$); labai retas ($< 1/10\,000$) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Nepageidaujamos reakcijos į vaistinį preparatą (NRVP) suskirstytos pagal *MedDRA* organų sistemų klasę (SOC). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta vartojant SIILTIBCY (kūdikiams, vaikams, paaugliams ir suaugusiesiems kartu)

Organų sistemų klasė	Dažnio apibūdinimas	Nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Nedažnas	Gastroenteritas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Nedažnas	Limfadenopatija
	Retas	Limfadenitas
		Eozinofilija
Nervų sistemos sutrikimai	Dažnas	Galvos skausmas
	Nedažnas	Svaigulys
	Retas	Diskomfortas galvos srityje
		Parestezija
Virškinimo trakto sutrikimai	Nedažnas	Viduriavimas
		Pykinimas
	Retas	Vėmimas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Retas	Hepatitas
		Gelta
		Padidėjęs transaminazių aktyvumas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Nedažnas	Bėrimas
		Niežėjimas
	Retas	Naktinis prakaitavimas
		Dilgėlinė
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Nedažnas	Galūnių skausmas
	Retas	Mialgija
		Artritas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažnas	Injekcijos vietos niežėjimas
	Dažnas	Injekcijos vietos hematoma
		Injekcijos vietos pūslelės
		Injekcijos vietos sukietėjimas [#]

Organų sistemų klasė	Dažnio apibūdinimas	Nepageidaujamos reakcijos
		Injekcijos vietos patinimas
		Injekcijos vietos skausmas
		Injekcijos vietos bėrimas
		Injekcijos vietos eritema
	Nedažnas	Injekcijos vietos opa
		Kraujavimas iš injekcijos vietos
		Karščiavimas
		Negalavimas
		Nuovargis
		Injekcijos vietos spalvos pakitimas
		Skausmas
		Į gripą panaši liga
	Retas	Pažasties skausmas
		Injekcijos vietos uždegimas
		Injekcijos vietos dilgėlinė
		Injekcijos vietos mazgelis
		Injekcijos vietos papulė
		Šaltkrėtis
		Injekcijos vietos hipostezija

#: Išsamesnės informacijos rasite skyriuje „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Reakcijos injekcijos vietoje

Dažnai pasireiškė šios lengvos injekcijos vietos reakcijos: niežėjimas, skausmas, hematoma, bėrimas, pūslelės, sukietėjimas, eritema ir patinimas. Sukietėjimas ir eritema yra tikėtinos reakcijos asmenims, užsikrėtusiems *Mycobacterium tuberculosis*. Atvejų, kai sukietėjimas būna didesnis nei 50 mm, o eritema – didesnė nei 80 mm, būna nedažnai. Injekcijos vietos reakcijos dažniausiai būdavo trumpalaikės ir paprastai per 4 dienas sumažėdavo, o per 28 dienas išnykdavo.

Ypatingos populiacijos

Pacientai, kurie atrankos metu buvo užsikrėtę ŽIV, buvo įtraukti į SIILTIBCY klinikinius tyrimus, jei jiems buvo taikoma antiretrovirusinė terapija, tačiau jie nebuvo įtraukti, jei jiems buvo diagnozuotas įgytas imunodeficitas (AIDS). Remiantis turimais duomenimis, nepageidaujamų reakcijų dažnis, tipas ir sunkumas užsikrėtusiųjų ŽIV populiacijoje apskritai atrodė panašus kaip ir bendroje suaugusiųjų populiacijoje.

Vaikų populiacija

Saugumo vaikams ir paaugliams vertinimas grindžiamas duomenimis, gautais atlikus 2-3 fazės tyrimus TESEC-05 ir TESEC-06, kurių metu SIILTIBCY iš viso buvo skirtas 723 vaikams nuo 32 dienų iki 17 metų (žr. 5.1 skyrių). Apskritai kūdikių, vaikų ir paauglių saugumo profilis buvo panašus į stebėtą suaugusiųjų populiacijoje.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo atvejų nepastebėta.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – dar nepriskirta, ATC kodas – dar nepriskirtas.

Veikimo mechanizmas

SIILTIBCY sudėtyje yra du rekombinantiniai *Mycobacterium tuberculosis* specifiniai antigenai, rdESAT-6 ir rCFP-10. Užsikrėtus *Mycobacterium tuberculosis*, SIILTIBCY sukelia uždelsto tipo padidėjusio jautrumo reakciją, kurioje dalyvauja citokinai, kuriuos išskiria 1 tipo užkrūčio ląstelės pagalbininkės po stimuliacijos specifiniais antigenais, esančiais SIILTIBCY sudėtyje.

Ši reakcija pasireiškia kaip injekcijos vietoje esantis sukietėjimas. Didžiausias sukietėjimas atsiranda praėjus 48–72 valandoms po injekcijos.

Klinikinis veiksmingumas

SIILTIBCY diagnostinis veiksmingumas nustatant asmenis, užsikrėtusius *Mycobacterium tuberculosis*, buvo įvertintas trijuose pagrindiniuose klinikuose tyrimuose TESEC-05, TESEC-06 ir TESEC-07 (2 lentelė, 3 lentelė), lyginant su kitais patvirtintais diagnostiniais imunologiniais tuberkuliozės testais, t. y. *Statens Serum Institut* (SSI) tuberkulino išgryninto baltymo dariniu (PPD RT 23 SSI, toliau – PPD) ir *QuantiFERON®-TB Gold in-Tube* (QFT).

SIILTIBCY ir kitų diagnostinių testų (QFT ir PPD) jautrumo ir specifiškumo palyginimas buvo įvertintas atliekant *post hoc* analizę viso analizės rinkinio (FAS) populiacijoje, kurioje buvo patvirtinta tuberkuliozė, ir atitinkamai neigiamoje kontrolinėje grupėje (2 lentelė ir 3 lentelė).

TESEC-05

Šiame 3 fazės tyrime buvo lyginamas SIILTIBCY ir QFT diagnostinis veiksmingumas, kartu atliekant dvigubai koduotą, atsitiktinių imčių SIILTIBCY ir PPD vertinimą, leidžiant tam pačiam pacientui skirtingose rankose (angl. *split-body*). Pirminiai tyrimo tikslai buvo įvertinti SIILTIBCY veiksmingumą atsižvelgiant į amžių, ŽIV statusą ir CD4+ skaičių bei įvertinti SIILTIBCY klinikinį saugumą, daugiausiai dėmesio skiriant vaikams ir ŽIV infekuotiems asmenims. Pirminė vertinamoji baigtis buvo SIILTIBCY mėginio teigiamumo rodiklis; antrinės vertinamosios baigtys buvo SIILTIBCY, PPD ir QFT testų teigiamumo palyginimas, taip pat jautrumas ir specifiškumas.

Tyrimas atliktas Pietų Afrikos Respublikoje, kur tuberkuliozė yra endeminė, ŽIV infekcijos paplitimas didelis, o skiepijimas BCG vakcina gimimo metu yra įprasta praktika.

Iš viso buvo įtraukta 1 190 tiriamųjų, iš kurių 1 090 buvo įtariamieji tuberkuliozės atvejai (nuo 0 iki 65 metų). Du šimtai devyniasdešimt devyni tiriamieji (25,1 %) buvo užsikrėtę ŽIV, o 882 (74,1 %) buvo paskiepyti BCG vakcina. Visų tiriamųjų amžiaus vidurkis (standartinis nuokrypis [SD]) buvo

22,5 (18,3) metų, o intervalas – nuo 1 mėnesio iki 65 metų. Pasiskirstymas pagal lytį buvo artimas 50 % (moterų – 49,5 %, vyrų – 50,5 %). Neigiamą kontrolinę populiaciją (n = 100) sudarė 5–11 metų vaikai, neturėję jokių žinomų kontaktų su *Mycobacterium tuberculosis* infekuotais asmenimis ir neturėję jokių tuberkuliozės simptomų.

Atsitiktinių imčių būdu tiriamiesiems buvo atliktos dvigubos SIILTIBCY ir PPD injekcijos į bet kurią dilbį (skirtingose rankose); kraujo mėginiai QFT analizei buvo paimti prieš atliekant odos mėginius, o testų teigiamumo rodikliai buvo palyginti.

TESEC-06

Šiame dvigubai koduotame, atsitiktinių imčių skirtingose rankose atliktame 3 fazės tyrime, kuris vyko 13 centrų Ispanijoje, buvo lyginamas SIILTIBCY ir QFT diagnostinis efektyvumas 4 rizikos grupėse (neigiama kontrolė, atsitiktiniai kontaktai, artimi kontaktai ir teigiama kontrolė). Pirminis tikslas buvo įvertinti, ar didėjant *Mycobacterium tuberculosis* infekcijos rizikai (t. y. nuo neigiamos kontrolės, atsitiktinių kontaktų iki artimų kontaktų) bus pastebima SIILTIBCY mėginio teigiamumo tendencija. Antriniai rezultatai buvo SIILTIBCY, QFT ir PPD testų teigiamumo, jautrumo ir specifiškumo palyginimas.

Į tyrimą buvo įtraukti devyni šimtai septyniasdešimt devyni tinkami tiriamieji (nuo 0 iki 76 metų): 263 neigiamos kontrolės asmenys, 299 atsitiktiniai kontaktai, 316 artimų kontaktų ir 101 tuberkulioze sergantis pacientas. Visų įtrauktų tiriamųjų amžiaus vidurkis (SD) buvo 30,6 (14,5) metų. Iš viso 53,5 % tiriamųjų buvo moterys ir 46,5 % – vyrai. Iš visų įtrauktų tiriamųjų 366 (37,4 %) buvo paskiepyti BCG vakcina. Visiems atsitiktinių ir artimų kontaktų bei teigiamos kontrolės grupių tiriamiesiems buvo atliktos dvigubos SIILTIBCY ir PPD injekcijos. Neigiamos kontrolės grupėje 213 tiriamųjų gavo dvigubas SIILTIBCY ir PPD injekcijas skirtingose rankose, o 50 tiriamųjų pogrupis gavo tik SIILTIBCY, siekiant ištirti, ar SIILTIBCY reakcijai turėjo įtakos tuo pat metu skiriamas PPD. Prieš atliekant odos mėginius visiems 5 metų ir vyresniems tiriamiesiems planuota atlikti QFT tyrimus, kad būtų išvengta galimų stiprinamųjų reakcijų.

TESEC-07

Tai buvo dvigubai koduotas, atsitiktinių imčių kontroliuojamas 2/3 fazės klinikinis tyrimas, atliktas 7 Pietų Afrikos centruose su suaugusiais, kuriems naujai diagnozuota aktyvi plaučių tuberkuliozė (PTB) ir kurie buvo gydomi <2 savaites. Pirminiai tyrimo tikslai buvo ištirti ir palyginti SIILTIBCY ir PPD sukietėjimo dydžius, kai jie buvo leidžiami atskirai arba kartu skirtingose rankose, ir įvertinti, ar SIILTIBCY ir PPD leidimas kartu turi įtakos tyrimų jautrumui. Antrinis tyrimo tikslas buvo palyginti SIILTIBCY ir PPD bei QFT testų teigiamų rezultatų dažnį (jautrumą).

Keturi šimtai penkiasdešimt šeši tinkami suaugusieji (18–67 metų) buvo įtraukti ir suskirstyti į atsitiktinių imčių būdu paskirti į vieną iš trijų gydymo grupių, kurioms buvo skirta SIILTIBCY (n = 1534), PPD (n = 149) arba SIILTIBCY ir PPD (n = 153) bet kuriame dilbyje. Mėginiai QFT tyrimui buvo paimti prieš atliekant odos mėginius.

FAS populiacijos amžiaus vidurkis (SD) SIILTIBCY grupėje buvo 37,2 (12,7) metų, PPD grupėje 36,3 (11,8) metų, o SIILTIBCY ir PPD grupėje 35,3 (11,5) metų. Iš viso 64,3 % tiriamųjų buvo vyrai ir 35,7 % – moterys.

2 lentelė. Jautrumo analizė – atskiri klinikiniai tyrimai TESEC-05/-06/-07 (FAS populiacijos, kurioms patvirtinta tuberkuliozė)

	SIILTIBCY		QFT		PPD		Jautrumo skirtumas, % (95 % PI)	
Klinikinis tyrimas	n	Jautrumas, % (95 % PI)	n	Jautrumas, % (95 % PI)	n	Jautrumas, % (95 % PI)	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)

Sutrumpinimai: BCG = *Bacillus Calmette-Guérin*; PI = pasikliautinis intervalas; FAS = visas analizės rinkinys; ŽIV = žmogaus imunodeficito virusas; mm = milimetras; n = tiriamųjų skaičius populiacijoje, kurių testo rezultatas buvo gautas; PPD = tuberkulino išgrynintų baltymų darinys RT 23 SSI; QFT = *QuantiFeron®-TB Gold in-Tube* testas. Jautrumo analizė atlikta *post hoc*. Procentinės dalys apskaičiuotos naudojant n kaip vardiklį. SIILTIBCY mėginio diagnostikos rezultatams nustatyti naudota ≥ 5 mm riba. PPD mėginio diagnostikos rezultatams nustatyti naudota ≥ 15 mm riba ŽIV neigiamiems ir BCG vakcinuotiems tiriamiesiems, o kitais atvejais – 5 mm. QFT testo diagnostikos rezultatai buvo pagrįsti gamintojo algoritmu. QFT nustatyti neaiškūs rezultatai buvo įtraukti į analizę kaip „ne teigiamas“ arba „ne neigiamas“, priklausomai nuo to, ar buvo skaičiuojamas atitinkamai QFT jautrumas, ar specifiškumas. Skaičiuojant jautrumą, įtariama tuberkulioze sergantys tiriamieji neįtraukti.

3 lentelė. Specifiškumo analizė – atskiri klinikiniai tyrimai TESEC-05/-06 (FAS populiacijos, kuriose nėra tuberkuliozės)

	SIILTIBCY		QFT		PPD		Specifiškumo skirtumas, % (95 % PI)	
Klinikinis tyrimas	n	Specifiškumas, % (95 % PI)	n	Specifiškumas, % (95 % PI)	n	Specifiškumas, % (95 % PI)	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)

Sutrumpinimai: BCG = *Bacillus Calmette-Guérin*; PI = pasikliautinis intervalas; FAS = visas analizės rinkinys; ŽIV = žmogaus imunodeficito virusas; mm = milimetras; n = tiriamųjų skaičius populiacijoje, kurių testo rezultatas buvo gautas; PPD = tuberkulino išgrynintų baltymų darinys RT 23 SSI; QFT = *QuantiFeron®-TB Gold in-Tube* testas. Specifiškumo analizė atlikta *post hoc*. Procentinės dalys apskaičiuotos naudojant n kaip vardiklį. SIILTIBCY mėginio diagnostikos rezultatams nustatyti naudota ≥ 5 mm riba. PPD mėginio diagnostikos rezultatams nustatyti naudota ≥ 15 mm riba ŽIV neigiamiems ir BCG vakcinuotiems tiriamiesiems, o kitais atvejais – 5 mm. QFT testo diagnostikos rezultatai buvo pagrįsti gamintojo algoritmu. QFT nustatyti neaiškūs rezultatai buvo įtraukti į analizę kaip „ne teigiamas“ arba „ne neigiamas“, priklausomai nuo to, ar buvo skaičiuojamas atitinkamai QFT jautrumas, ar specifiškumas. Apskaičiuojant specifiškumą, įtariama tuberkulioze sergantys tiriamieji neįtraukti. TESEC-07 klinikiniame tyrime specifiškumas nebuvo vertinamas, nes tyrimas atliktas su pacientais, kuriems neseniai diagnozuota aktyvi tuberkuliozė.

Pagalbinė analizė

Siekiant įvertinti SIILTIBCY diagnostinį veiksmingumą, buvo atlikta 3 pagrindinių klinikinių tyrimų (TESEC-05, TESEC-06 ir TESEC-07) duomenų *post hoc* jungtinė analizė. QFT nustatyti neaiškūs rezultatai buvo įtraukti į analizę kaip „ne teigiamas“ arba „ne neigiamas“, priklausomai nuo to, ar buvo skaičiuojamas atitinkamai QFT jautrumas, ar specifiškumas. Skaičiuojant jautrumą ar specifiškumą, įtariama tuberkulioze sergantys tiriamieji neįtraukti.

Jautrumas

Jautrumas buvo įvertintas TESEC-05 ir TESEC-07 tyrimuose dalyvavusiems asmenims, kuriems atlikus pasėlį patvirtinta ūminė tuberkuliozė. SIILTIBCY (n = 380) jautrumas buvo 76,8 % (95 % PI: 72,6; 81,1), palyginti su 68,0 % (95 % PI: 64,0; 72,0) QFT (n = 516) ir 85,2 % (95 % PI: 81,6; 88,8) PPD (n = 378). Procentinis jautrumo skirtumas buvo 8,8 % (95 % PI: 2,7; 14,9), palyginti su QFT, ir – 8,3 % (95 % PI: –14,2; –2,5), palyginti su PPD.

Ypatingos populiacijos

Vaikų populiacija

Iš viso 723 vaikai (nuo 32 dienų iki 2 metų – 115 tiriamųjų; nuo 2 iki 4 metų – 156 tiriamieji; nuo 5 iki 11 metų – 312 tiriamųjų; nuo 12 iki 17 metų – 140 tiriamųjų) buvo įtraukti į du 3 fazės klinikinius tyrimus TESEC-05 ir TESEC-06, kurių tikslas buvo įvertinti SIILTIBCY diagnostinį veiksmingumą ir saugumą vaikų populiacijoje. Vaikų grupė gavo tokią pačią SIILTIBCY dozę kaip ir suaugusiųjų grupė. Sukietėjimas buvo matuojamas praėjus 2–3 dienoms po SIILTIBCY vartojimo, o teigiamo tyrimo riba buvo ≥ 5 mm.

SIILTIBCY jautrumas ir specifiškumas skirtingose amžiaus grupėse buvo įvertintas atlikus 3 pagrindinių klinikinių tyrimų (TESEC-05, TESEC-06 ir TESEC-07) *post hoc* bendrą analizę.

0–10 metų vaikams SIILTIBCY (n = 5) jautrumas buvo 80,0 % (95 % PI: 44,9; 100,0), palyginti su 66,7 % (95 % PI: 13,3; 100,0) QFT (n = 3) ir 60,0 % (95 % PI: 17,1; 100,0) PPD (n = 5). 11–25 metų asmenims SIILTIBCY (n = 108) jautrumas buvo 81,5 % (95 % PI: 74,2; 88,8), palyginti su 76,3 % (95 % PI: 69,1; 83,5) QFT (n = 135) ir 90 % (95 % PI: 84,1; 95,9) PPD (n = 100).

0–10 metų vaikams SIILTIBCY (n = 85) specifiškumas buvo 81,2 % (95 % PI: 72,9; 89,5), palyginti su 72,3 % (95 % PI: 62,7; 81,9) QFT (n = 83) ir 84,7 % (95 % PI: 77,1; 92,4) PPD (n = 85). 11–25 metų asmenims SIILTIBCY (n = 241) specifiškumas buvo 98,3 % (95 % PI: 96,7; 100,0), palyginti su 95,9 % (95 % PI: 93,3; 98,4) QFT (n = 241) ir 97,4 % (95 % PI: 95,1; 99,6) PPD (n = 191).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Farmakokinetinių tyrimų neatlikta. Kadangi SIILTIBCY vartojamas į odą, poveikis dažniausiai yra vietinis ir tikėtinas labai mažas sisteminis poveikis.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų rdESAT-6 (leidžiamo po oda žiurkėms ir šunims) ir rdESAT-6 + rCFP-10 derinio (leidžiamo po oda žiurkėms) ūminio ir kartotinių dozių toksiskumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Atlikus embriono ir vaisiaus vystymosi tyrimą, po oda žiurkėms suleidus rdESAT-6 + rCFP-10 ir nešiklio – 0,5 % fenolio (įtraukto į komercinę formulę) derinio, nenustatyta nei toksinio poveikio patelei, nei embriono ir vaisiaus vystymosi sutrikimų. Apskaičiuotoji lygiavertė dozė žmogui, kuriai esant nebuvo pastebėtas joks poveikis žiurkėms, buvo 4,64 $\mu\text{g/kg}$ rdESAT-6 + rCFP-10 (daugiau kaip 2 700 kartų didesnė už žmogaus dozę) atliekant kartotinių dozių toksiskumo tyrimus ir 6,08 $\mu\text{g/kg}$ rdESAT-6 + rCFP-10 atliekant embriono ir vaisiaus vystymosi tyrimą (daugiau kaip 3 500 kartų didesnė už žmogaus dozę).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Dinatrio fosfatas dihidratas (E339)
Kalio divandenilio fosfatas (E340)
Kalio chloridas (E508)
Natrio chloridas
Polisorbatas 20 (E432)
Fenolis
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas

2 metai.

Po pirmojo atidarymo

Įrodyta, kad cheminis ir fizinis stabilumas, laikant vaistinį preparatą 2 °C – 8 °C temperatūroje, išlieka 28 dienas.

Mikrobiologiniu požiūriu pirmą kartą atidarytą vaistinį preparatą galima laikyti ne ilgiau kaip 28 dienas 2 °C – 8 °C temperatūroje. Už kitą laikymo trukmę ir sąlygas atsako vartotojas.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pirmą kartą atidaryto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

1 ml tirpalo skaidraus stiklo daugiadoziame flakone su kamščiu (brombutilo guma) ir plastikiniu nuplėšiamuoju dangteliu su aliuminio sandarikliu. Kiekviename flakone yra 10 dozių po 0,1 ml.

Pakuočių dydžiai

- 1 daugiadozis flakonas
- Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 10 (10 pakuočių po 1) daugiadozių flakonų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Išrašant pacientus reikia pamokyti, kad injekcijos vieta būtų švari. Reikėtų vengti draskyti injekcijos vietą, tačiau, jei niežti, galima uždėti šaltą kompresą.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Jei pastebima matomų kietųjų dalelių, tirpalą reikia išmesti.

7. REGISTRUOTOJAS

Serum Life Science Europe GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Vokietija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2025 m. sausio 13 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-
Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI),
ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SIILTIBCY 0,5 mikrogramo/0,5 mikrogramo/ml injekcinis tirpalas
Mycobacterium tuberculosis išvestiniai antigenai (rdESAT-6 ir rCFP-10)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje dozėje (0,1 ml) yra:

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

Kiekviename flakone (1 ml) yra 10 dozių po 0,1 ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: dinatrio fosfatas dihidratas, kalio divandenilio fosfatas, kalio chloridas, natrio chloridas, polisorbatas 20, fenolis, injekcinis vanduo. Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 daugiadozis flakonas (10 dozių po 0,1 ml)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į odą.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Po pirmojo atidarymo laikyti šaldytuve, suvartoti per 28 dienas.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Serum Life Science Europe GmbH

Ahrensburger Strasse 1

30659 Hannover

Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/24/1882/001

1 daugiadozis flakonas (10 dozių)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC

SN

NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

SIILTIBCY 0,5 µg/0,5 µg/ml injekcija
rdESAT-6 / rCFP-10
Leisti į odą.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 ml daugiadozis flakonas (10 dozių po 0,1 ml)

6. KITA

Atidarytą laikyti šaldytuve, suvartoti per 28 dienas.
Išmetimo data:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ (SUDĖTINEI PAKUOTEI – SU MĖLYNUOJU LANGELIU)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SIILTIBCY 0,5 mikrogramo/0,5 mikrogramo/ml injekcinis tirpalas
Mycobacterium tuberculosis išvestiniai antigenai (rdESAT-6 ir rCFP-10)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje dozėje (0,1 ml) yra:

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

Kiekviename flakone (1 ml) yra 10 dozių po 0,1 ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: dinatrio fosfatas dihidratas, kalio divandenilio fosfatas, kalio chloridas, natrio chloridas, polisorbato 20, fenolis, injekcinis vanduo. Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

Sudėtinė pakuotė: 10 (10 pakuočių po 1) daugiadozių flakonų.
Kiekviename flakone yra 10 dozių po 0,1 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į odą.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Po pirmojo atidarymo laikyti šaldytuve, suvartoti per 28 dienas.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Serum Life Science Europe GmbH

Ahrensburger Strasse 1

30659 Hannover

Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/24/1882/002 10 (10 x 1) daugiadozių flakonų (sudėtinė pakuotė) (100 dozių)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC

SN

NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

FLAKONO DĖŽUTĖ (SUDĖTINEI PAKUOTEI – BE MĖLYNOJO LANGELIO)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SIILTIBCY 0,5 mikrogramo/0,5 mikrogramo/ml injekcinis tirpalas
Mycobacterium tuberculosis išvestiniai antigenai (rdESAT-6 ir rCFP-10)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje dozėje (0,1 ml) yra:

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

Kiekviename flakone (1 ml) yra 10 dozių po 0,1 ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: dinatrio fosfatas dihidratas, kalio divandenilio fosfatas, kalio chloridas, natrio chloridas, polisorbato 20, fenolis, injekcinis vanduo. Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 daugiadozis flakonas (10 dozių po 0,1 ml)

Sudėtinės pakuotės dalis, atskirai neparduodama.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į odą.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Po pirmojo atidarymo laikyti šaldytuve, suvartoti per 28 dienas.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Serum Life Science Europe GmbH

Ahrensburger Strasse 1

30659 Hannover

Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/24/1882/002 10 (10 x 1) daugiadozių flakonų (sudėtinė pakuotė) (100 dozių)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

SIILTIBCY 0,5 mikrogramo/0,5 mikrogramo/ml injekcinis tirpalas *Mycobacterium tuberculosis* išvestiniai antigenai (rdESAT-6 ir rCFP-10)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums atliekant odos mėginį, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra SIILTIBCY ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant SIILTIBCY
3. Kaip vartoti SIILTIBCY
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti SIILTIBCY
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra SIILTIBCY ir kam jis vartojamas

SIILTIBCY yra skirtas diagnostikai, jo sudėtyje yra dvi veikliosios medžiagos – tuberkuliozės specifiniai baltymai (antigenai), pavadinti rdESAT-6 ir rCFP-10.

SIILTIBCY leidžiamas į odą (intradermiai) *Mycobacterium tuberculosis* sukeltai infekcijai (įskaitant ligą) nustatyti suaugusiems ir vaikams nuo 28 dienų ir vyresniems.

Tyrimų rezultatams interpretuoti jis naudojamas kartu su kitomis medicininėmis procedūromis.

Jei asmuo užsikrėtė *Mycobacterium tuberculosis*, jo imuninė sistema reaguoja gamindama citokinus (uždegiminius baltymus), kurie sukelia sukietėjimą SIILTIBCY injekcijos vietoje, kuris paprastai atsiranda praėjus 48–72 valandoms po injekcijos.

2. Kas žinotina prieš vartojant SIILTIBCY

SIILTIBCY vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija SIILTIBCY veikliosioms medžiagoms rdESAT-6 ir rCFP-10 arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu yra alergija bakterijai *Lactococcus lactis*, kuri naudojama SIILTIBCY gamybai;
- jei patyrėte sunkią vietinę (odos) arba bendrą (paveikiančią bet kurią kūno vietą) reakciją į kitus odos mėginius, skirtus tuberkuliozei nustatyti.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš Jums atliekant SIILTIBCY mėginį, jeigu:

- per pastarąsias 6 savaites jums buvo atliktas SIILTIBCY mėginys;
- per pastarąsias 4 savaites buvote skiepytas gyvosiomis vakcinomis (pvz., nuo tymų, kiaulytės ir raudonukės);
- vartojate bet kokius vaistus (pvz., kortikosteroidus) arba sergate ligomis, kurios gali slopinti imuninę sistemą, pvz., žmogaus imunodeficitą virusu (ŽIV).

Nors nėra žinoma, kad SIILTIBCY sukeltų, labai retais atvejais, atliekant kitus odos mėginius, skirtus tuberkuliozei nustatyti, pasireiškė sunkios alerginės reakcijos (anafilaksija), kurių simptomai: lūpų, veido ir gerklės patinimas, kvėpavimo pasunkėjimas ir dilgėlinė. Nedelsdami pasakykite gydytojui ar slaugytojui, atlikusiam šį odos mėginį, arba kreipkitės į artimiausią gydytoją ar skubios pagalbos skyrių, jei po SIILTIBCY mėginio Jums pasireiškė vienas ar daugiau šių simptomų.

Vaikams ir paaugliams

Papildomų įspėjimų ar atsargumo priemonių, taikomų vaikams ar paaugliams, nėra.

Kitų tipų mikobakterijos (netuberkuliozinės mikobakterijos) ir SIILTIBCY

SIILTIBCY netinka vartoti ankstesniam kontaktui su tuberkuliozės nesukeliančiomis mikobakterijomis arba ankstesniam skiepijimui *Bacillus Calmette-Guérin* vakcina nustatyti.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš atliekant šį odos mėginį pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nesitikima, kad SIILTIBCY mėginio atlikimas nėštumo ir žindymo laikotarpiu turės žalingą poveikį.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

SIILTIBCY gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

SIILTIBCY sudėtyje yra kalio, natrio ir polisorbato 20

Šio vaisto vienoje dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

Šio vaisto vienoje dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

Kiekvienoje šio vaisto dozėje yra 0,011 mg polisorbato 20, tai atitinka 0,11 mg/ml. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

3. Kaip vartoti SIILTIBCY

Gydytojas arba slaugytojas suleidžia SIILTIBCY į viršutinį dilbio odos sluoksnį.

Rekomenduojama dozė yra 0,1 ml. Dozė yra vienoda visoms amžiaus grupėms.

Po injekcijos atsiranda 8–10 milimetrų skersmens papulė (iškilęs odos gumbelis), kuri išlieka apie 10 minučių. Injekcijos vietoje gali atsirasti paraudimas ir odos sukietėjimas. Po injekcijos gydytojas arba slaugytojas Jus stebės mažiausiai 15 minučių, kad įvertintų, ar neatsiranda alerginės reakcijos požymių.

Injekcijos vietą reikia laikyti švarią, jos nekrapštyti, o jei niežti, galima uždėti šaltą kompresą.

Po 48–72 valandų reikia grįžti pas gydytoją arba slaugytoją, kad patikrintų mėginio rezultatus. Jei atsirado paraudimas ar sukietėjimas, po kurio laiko jis turėtų sumažėti.

Išsami informacija apie SIILTIBCY vartojimo metodą ir rezultato vertinimą pateikiama skyriuje „Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams“.

SIILTIBCY tyrimui neturi įtakos ankstesnis skiepijimas *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) vakcina.

Jei kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Nors nėra žinoma, kad SIILTIBCY sukeltų, labai retais atvejais, atliekant kitus odos mėginius, skirtus tuberkuliozei nustatyti, pasireiškė sunkios alerginės reakcijos (anafilaksija), kurių simptomai: lūpų, veido ir gerklės patinimas, kvėpavimo pasunkėjimas ir dilgėlinė. Jeigu Jums pasireiškė kuri nors iš šių reakcijų, nedelsdami pasakykite gydytojui arba slaugytojui, atlikusiam šį odos mėginį, arba kreipkitės į artimiausią gydytoją ar skubios pagalbos skyrių.

Kitas šalutinis poveikis

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Niežulys (niežėjimas) injekcijos vietoje

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Hematomos (mėlynės) injekcijos vietoje
- Pūslelės (dėmės) injekcijos vietoje
- Galvos skausmas
- Sukietėjimas (odos kietumas) injekcijos vietoje
- Injekcijos vietos patinimas
- Skausmas injekcijos vietoje
- Bėrimas injekcijos vietoje
- Eritema (paraudimas) injekcijos vietoje

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- Limfadenopatija (limfmazgių patinimas)
- Karščiavimas
- Opos injekcijos vietoje
- Hemoragija (kraujavimas) injekcijos vietoje
- Negalavimas (bendras diskomforto, ligos ar blogos savijautos jausmas)
- Svaigulys
- Bėrimas
- Niežulys (niežėjimas)
- Mialgija (raumenų skausmas)
- Nuovargis (pavargimas)
- Spalvos pakitimas (odos spalvos pasikeitimas) injekcijos vietoje
- Galūnių (plaštakų, rankų, pėdų ar kojų) skausmas
- Skausmas
- Gastroenteritas (skrandžio ir žarnyno uždegimas)
- Viduriavimas
- Į gripą panaši (gripo tipo) liga
- Pykinimas (bloga savijauta)

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- Limfadenitas (limfmazgių infekcija)
- Hepatitas (kepenų uždegimas)
- Dilgėlinė (niežtintys ir iškilę raudoni odos plotai) bet kurioje kūno vietoje
- Skausmas pažastyje
- Diskomfortas galvos srityje
- Šaltkrėtis
- Hipoestezija (tirpimas injekcijos vietoje)
- Papulė (iškilęs guzas) injekcijos vietoje
- Dilgėlinė (niežtintys ir iškilę raudoni odos plotai) injekcijos vietoje
- Mazgelis (patinęs gumbas) injekcijos vietoje
- Uždegimas injekcijos vietoje

- Eozinofilija (baltųjų kraujo kūnelių kiekio padidėjimas)
- Naktinis prakaitavimas
- Artritas (sąnarių skausmas ir patinimas)
- Vėmimas
- Padidėjęs transaminazių aktyvumas (padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas kraujyje)
- Parestezija (bet kurios kūno dalies tirpimas, dilgčiojimas ar perštėjimas)
- Gelta (geltona odos ir akių spalva)

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti SIILTIBCY

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant flakono etiketės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pirmą kartą atidarytas flakonas tinkamas naudoti iki 28 dienų, jei jis laikomas šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

SIILTIBCY sudėtis

- Veikliosios medžiagos yra *Mycobacterium tuberculosis* išvestiniai antigenai rdESAT-6 ir rCFP-10.
Vienoje SIILTIBCY dozėje (0,1 ml) yra 0,05 mikrogramo rdESAT-6 ir 0,05 mikrogramo rCFP-10.
- Pagalbinės medžiagos yra dinatrio fosfatas dihidratas (E339), kalio divandenilio fosfatas (E340), kalio chloridas (E508), natrio chloridas, polisorbato 20 (E432), fenolis ir injekcinis vanduo. Žr. 2 skyriaus dalį „SIILTIBCY sudėtyje yra kalio, natrio ir polisorbato 20“.

SIILTIBCY išvaizda ir kiekis pakuotėje

SIILTIBCY injekcinis tirpalas (injekcija) yra skaidrus, bespalvis arba šviesiai geltonas tirpalas. Pastebėjus matomų dalelių, šio vaisto vartoti negalima.

SIILTIBCY tiekiamas pakuotėje su 1 daugiadoziu stikliniu flakonu arba sudėtinėse pakuotėse, kuriose yra 10 (10 pakuočių po 1) daugiadozių stiklinių flakonų, kurių kiekviename yra 1 ml injekcinio tirpalo.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Serum Life Science Europe GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Vokietija

Gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

SIILTIBCY turi paruošti ir suleisti į odą sveikatos priežiūros specialistai, išmokyti atlikti Mantu (*Mantoux*) mėginį. Vaistinis preparatas turi būti suleidžiamas laikantis tinkamos rankų higienos ir naudojant aseptinę techniką, kaip nurodyta toliau:

- Ištraukite 0,1 ml SIILTIBCY naudodami 1 ml švirkštą su trumpa kūgine adata. Prieš traukdami SIILTIBCY iš daugiadozio flakono, iš švirkšto išstumkite orą. Jei flakonas jau buvo atidarytas, nuvalykite jį alkoholiu suvilgytu tamponu ir prieš naudojimą leiskite išdžiūti.
- Į vidurinę dilbio trečdalį Mantu (*Mantoux*) metodu suleiskite 0,1 ml SIILTIBCY į odą. Todėl šiek tiek įtempkite odą ir laikykite adatą beveik lygiagrečiai odos paviršiui nuožambia puse į viršų. Adatos galiuką įkiškite į paviršinį dermos sluoksnį. Įsitikinkite, kad injekcijos metu adata yra matoma per epidermį. Mantu (*Mantoux*) mėginio neleiskite į randų, bėrimų, nudegimų ar tatuiruočių vietas.
- Lėtai suleiskite ištrauktą 0,1 ml tirpalo. Pasirodys nedidelė 8–10 milimetrų (mm) skersmens blanki papulė, kuri turėtų išnykti maždaug po 10 minučių. Jei papulė neatsiranda, pakartokite naują 0,1 ml SIILTIBCY injekciją ant kitos rankos arba ant tos pačios rankos bent 4 cm atstumu nuo pirmosios injekcijos vietos.

Po tyrimo rekomenduojama bent 15 minučių atidžiai stebėti tiriamąjį.

Reakcijos įvertinimas

Suleistas į odą SIILTIBCY injekcijos vietoje gali sukelti sukietėjimą (induraciją). Sukietėjimą galima matyti kaip iškilusią sritį su aiškiai apibrėžtu pakraščiu injekcijos vietoje ir aplink ją. Nors kartu su sukietėjimu gali atsirasti ir eritema, reikėtų matuoti tik sukietėjimą.

Sukietėjimą reikia išmatuoti praėjus 48–72 valandoms po injekcijos. Liniuote išmatuokite sukietėjimo skersmenį skersai ilgosios dilbio ašies. Kad būtų lengviau matuoti, siūloma naudoti lanksčią (arba lengvai sulenkiamą) liniuotę.

Paprastai sukietėjimas ir eritema sumažėja po 4 dienų ir išnyksta per 28 dienas po injekcijos.

Vertinimas

≥5 mm dydžio sukietėjimas laikomas teigiamu mėginio rezultatu, kuris rodo užsikrėtimą *Mycobacterium tuberculosis*.