

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

SIILTIBCY (0,5 mikrogram + 0,5 mikrogram)/ml injeksjonsvæske, oppløsning
Mycobacterium tuberculosis-avledede antigener (rdESAT-6 og rCFP-10)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Én dose (0,1 ml) inneholder 0,05 mikrogram rdESAT-6* og 0,05 mikrogram rCFP-10**.

*Rekombinant dimer av *Mycobacterium tuberculosis* tidlig sekretorisk antigenmål¹

**Rekombinant kulturfiltrat-protein av *Mycobacterium tuberculosis*¹

¹Produsert i *Lactococcus lactis*-celler

Multidosehetteglass.

Ett hetteglass (1 ml) inneholder 10 doser på 0,1 ml.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt

Hver dose (0,1 ml) inneholder 0,011 mg polysorbat 20.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjon).

Klar, fargeløs til svakt gul oppløsning med en pH på 7,2 – 7,6.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

SIILTIBCY er indisert som et diagnostisk hjelpemiddel for påvisning av *Mycobacterium tuberculosis*-smitte, inkludert sykdom, til voksne og barn i alderen 28 dager eller eldre.

Dette legemidlet er kun til bruk ved diagnostiske formål.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Dosen er 0,1 ml SIILTIBCY.

Spesielle populasjoner

Eldre

Det finnes kun begrenset mengde data om sikkerheten og effekten av SIILTIBCY hos personer i alderen 65 år og over. Ingen dosejustering er nødvendig for denne populasjonsgruppen.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av SIILTIBCY hos nyfødte spedbarn under 28 dager har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

SIILTIBCY skal tilberedes og administreres via intradermal injeksjon av helsepersonell som er opplært i Mantoux-teknikken. Dette legemidlet skal administreres med tilfredsstillende håndhygiene og ved bruk av aseptisk teknikk, som følger:

- Trekk opp 0,1 ml SIILTIBCY med en 1 ml-sprøyte med en kanyle med kort skråskjæring. Fjern all luft fra sprøyten før du trekker SIILTIBCY opp fra multidosehetteglasset. Hvis hetteglasset allerede var åpnet, tørk det med en alkoholserviett og la det tørke før bruk.
- Administrer 0,1 ml SIILTIBCY intradermalt i den midtre tredjedelen av underarmen ved å bruke Mantoux-teknikken. Strekk derfor huden litt og hold kanylen nesten parallelt med hudoverflaten og med skråskjæringen vendt opp. Stikk kanylespissen inn i det øverste laget av dermis. Sørg for at kanylen er synlig gjennom epidermis under injeksjonen. Ikke bruk testen på områder med arr, utslett, brannskader eller tatoveringer.
- Injiser den opptrukne 0,1 ml oppløsningen sakte. En liten hvit papel på 8-10 millimeter (mm) i diameter vil dannes, som skal forsvinne etter omtrent 10 minutter. Hvis det ikke dannes en papel, gjenta med en ny injeksjon med 0,1 ml SIILTIBCY på den andre armen eller på samme arm, minst 4 cm unna det første injeksjonsstedet.

Evaluerings av reaksjonen

SIILTIBCY injisert intradermalt kan fremkalle en indurasjon på injeksjonsstedet. Indurasjonen viser seg som et hevet område med en tydelig definert margin ved og rundt injeksjonsstedet. Selv om erytem kan følge med indurasjonen, skal bare indurasjonen måles.

Indurasjonen måles 48 til 72 timer etter injeksjonen av opplært helsepersonell. Mål diameteren på indurasjonen på tvers av underarmens langakse med en linjal. En fleksibel (eller lett bøyeelig) linjal vil gjøre det enklere å måle.

Normalt vil indurasjonen og erytem avta etter 4 dager og forsvinne innen 28 dager etter injeksjonen.

Tolkning

En indurasjon på ≥ 5 mm anses som et positivt testresultat, noe som indikerer infeksjon med *Mycobacterium tuberculosis*.

Tolkning av resultatet av hudtesten skal ta hensyn til den spesifikke konteksten for bruk og risikovurdering, og kan suppleres med radiografi og andre diagnostiske evalueringer.

Tester som utføres før 6 til 8 uker etter eksponering for *Mycobacterium tuberculosis* kan resultere i falske negative resultater.

Risikoen for falske positive testresultater kan øke hvis SIILTIBCY gjentas innen 6 uker. Derfor skal det overholdes en venteperiode på minst 6 uker mellom gjentatte tuberkulose-hudtester. Dette kan

være relevant for personer som deltar i et screeningprogram, som f.eks. helsepersonell og kontakter til aktive tuberkulosepasienter (dvs. indekspasient).

Som ved ethvert diagnostisk verktøy er falske negative svar mulig (se pkt. 5.1 for mer informasjon). Hvis man har fått et negativt testresultat, men den kliniske mistanken er høy, skal ytterligere undersøkelser utføres.

Testresultatene påvirkes ikke av tidligere vaksinerings med *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG).

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt 6.1.

Overfølsomhet for *Lactococcus lactis*.

Alvorlig lokal eller systemisk reaksjon på andre produkter avledet av *Mycobacterium tuberculosis*.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Generelle anbefalinger

Anafylaksi

Anafylaktiske eller andre allergiske reaksjoner kan oppstå etter administrering av SIILTIBCY. Egnede utstyr for behandling av slike reaksjoner skal alltid være tilgjengelig under gjennomføringen av testen. Det anbefales tett observasjon i minst 15 minutter etter testen.

Administrasjonsvei

Det er avgjørende at Mantoux-teknikken følges ved administrering av SIILTIBCY for å oppnå pålitelige svar. Unngå derfor subkutane eller intramuskulær injeksjon.

Spesielle populasjoner

Reaktiviteten til SIILTIBCY kan være lavere eller gi falske negative svar hos immunkompromitterte personer, inkludert de som får immunsuppressiv behandling og personer positive for humant immunsviktvirus (hiv) hvis antall CD4-positive (cluster of differentiation 4) T-celler er < 100 T-celler/mm³. Et positivt testresultat indikerer infeksjon med *Mycobacterium tuberculosis* uavhengig av CD4+ T-celletallet.

Det kan være økt risiko for falske-negative svar i den eldre populasjonen på grunn av immunosenescence med alderen.

Tidligere eksponering for ikke-tuberkuløse mykobakterier

SIILTIBCY identifiserer ikke personer med tidligere eksponering for ikke-tuberkuløse mykobakterier, så vel som de som har fått *Bacillus Calmette-Guérin*-vaksine eller -behandling, og bruk til dette formålet er derfor ikke hensiktsmessig.

Diagnose av aktiv tuberkulose

SIILTIBCY kan ikke brukes som frittstående verktøy for diagnostisering av aktiv tuberkulosesykdom. I tillegg bør risikovurdering, røntgen og andre diagnostiske vurderinger vurderes for personer som mistenkes å ha aktiv tuberkulose.

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder kalium, mindre enn 1 mmol (39 mg) per dose, dvs. så godt som "kaliumfritt".

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som "natriumfritt".

Dette legemidlet inneholder 0,011 mg polysorbat 20 i hver dose. Dette tilsvarer 0,11 mg/ml. Polysorbater kan fremkalle allergiske reaksjoner.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

I likhet med andre *Mycobacterium tuberculosis*-hudtester, kan reaktiviteten overfor SIILTIBCY være redusert hos personer som mottar kortikosteroider eller immunsuppressive midler.

Redusert reaktivitet kan observeres når SIILTIBCY brukes etter vaksiner med levende vaksiner (f.eks. vaksiner mot meslinger, kuma og røde hunder). Denne reduserte reaktiviteten kan resultere i falske negative reaksjoner. Derfor skal SIILTIBCY administreres enten før eller samtidig med vaksineringen eller skal utsettes i 4 uker etter vaksinerings.

Uavhengig av samtidig bruk av andre medisinske produkter indikerer et positivt testresultat infeksjon med *Mycobacterium tuberculosis*.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset data fra bruken av SIILTIBCY hos gravide kvinner.

Resultater fra dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn til reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

Ingen skadelige effekter under graviditet er forventet, ettersom systemisk eksponering for SIILTIBCY er ubetydelig. SIILTIBCY kan brukes under graviditet.

Amming

Det forventes ingen skadelige effekter på ammede nyfødte/spedbarn ettersom den systemiske eksponeringen av den ammende moren for SIILTIBCY er ubetydelig. Hudtesten kan gjennomføres under amming.

Fertilitet

Det er ikke utført dyrestudier på effekten av SIILTIBCY på fertilitet. Tatt i betraktning den ubetydelige systemiske eksponeringen for SIILTIBCY hos mennesker, forventes ingen skadelige effekter på fertilitet hos mannlige og kvinnelige personer.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

SIILTIBCY har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Sikkerhetsprofilen som presenteres nedenfor er basert på data innhentet fra 7 kliniske studier (TESEC-01 til TESEC-07), hvor SIILTIBCY ble administrert til 2 960 forsøkspersoner (i alderen 32 dager til 76 år) (tabell 1).

De vanligste bivirkningene var pruritus på injeksjonsstedet (20 %), smerte på injeksjonsstedet (8 %) og hematom på injeksjonsstedet (6 %).

Bivirkningstabell

Rapporterte bivirkninger er oppført i henhold til følgende frekvenskategorier: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Bivirkninger (ADR) er organisert i henhold til MedDRA organklassesystem (SOC). Innenfor hver frekvensgruppe er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 1: Bivirkninger rapportert hos SIILTIBCY (spedbarn, barn, ungdom og voksne kombinert)

Organklasse	Frekvenskategori	Bivirkninger
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Mindre vanlige	Gastroenteritt
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Mindre vanlige	Lymfadenopati
	Sjeldne	Lymfadenitt
		Eosinofili
Nevrologiske sykdommer	Vanlige	Hodepine
	Mindre vanlige	Svimmelhet
	Sjeldne	Ubehag i hodet
		Parestesi
Gastrointestinale sykdommer	Mindre vanlige	Diaré
		Kvalme
	Sjeldne	Oppkast
Sykdommer i lever og galleveier	Sjeldne	Hepatitt
		Gulsott
		Økte transaminaser
Hud- og underhudssykdommer	Mindre vanlige	Utslett
		Kløe
	Sjeldne	Nattesvette
		Urtikaria
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Mindre vanlige	Smerter i ekstremitet
	Sjeldne	Myalgi
		Artritt
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svært vanlige	Kløe på injeksjonsstedet
	Vanlige	Hematom på injeksjonsstedet
		Vesikler på injeksjonsstedet

Organklasse	Frekvenskategori	Bivirkninger
		Indurasjon på injeksjonsstedet [#]
		Hevelse på injeksjonsstedet
		Smerter på injeksjonsstedet
		Utslett på injeksjonsstedet
		Erytem på injeksjonsstedet
	Mindre vanlige	Sår på injeksjonsstedet
		Blødning på injeksjonsstedet
		Feber
		Malaise
		Fatigue
		Misfarging på injeksjonsstedet
		Smerter
		Influensalignende sykdom
	Sjeldne	Aksillære smerter
		Betennelse på injeksjonsstedet
		Urtikaria på injeksjonsstedet
		Knute på injeksjonsstedet
		Papel på injeksjonsstedet
		Frysninger
		Hypoestesi på injeksjonsstedet

#: Se “Beskrivelse av utvalgte bivirkninger” for ytterligere detaljer.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Reaksjoner på injeksjonsstedet

Milde reaksjoner på injeksjonsstedet var vanlige og inkluderte kløe, smerter, hematom, utslett, vesikler, indurasjon, erytem og hevelse. Indurasjon og erytem er forventede reaksjoner hos personer smittet med *Mycobacterium tuberculosis*. Tilfeller med indurasjon over 50 mm og erytem mer enn 80 mm er mindre vanlige. Reaksjoner på injeksjonsstedet var generelt forbigående og avtok vanligvis i alvorlighetsgrad innen 4 dager og forsvant innen 28 dager.

Spesiell populasjon

Pasienter med hiv-positiv status ved screeningbesøket ble inkludert i de kliniske studiene med SIILTIBCY hvis de fikk antiretroviral behandling, men ble ekskludert hvis de ble diagnostisert med ervervet immunsviktsyndrom (AIDS). Samlet sett, basert på tilgjengelige data, lot det til å være tilsvarende frekvens, type og alvorlighetsgrad av bivirkninger i populasjonen med hiv-positiv status som i den generelle voksne populasjonen.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhetsvurderingen hos barn og ungdom er basert på data hentet fra 2 fase 3-studier, TESEC-05 og TESEC-06, der totalt 723 pediatriske personer i alderen fra 32 dager til 17 år fikk SIILTIBCY (se pkt. 5.1). Samlet sett var sikkerhetsprofilen hos spedbarn, barn og ungdom tilsvarende den som ble observert i den voksne populasjonen.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Ingen tilfeller av overdosering har blitt rapportert.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: ennå ikke tildelt, ATC-kode: ennå ikke tildelt.

Virkningsmekanisme

SIILTIBCY inneholder to rekombinante *Mycobacterium tuberculosis*-spesifikke antigener, rDESAT-6 og rCFP-10. Ved smitte med *Mycobacterium tuberculosis*, fremkaller SIILTIBCY en forsinket-type overfølsomhetsreaksjon styrt av cytokiner, som frigjøres av T-hjelpeceller (type 1) etter stimulering av de spesifikke antigenene som SIILTIBCY inneholder.

Denne reaksjonen viser seg som en indurasjon på injeksjonsstedet. Indurasjonen når sitt maksimum 48 til 72 timer etter administrering.

Klinisk effekt og sikkerhet

Den diagnostiske ytelsen til SIILTIBCY for å identifisere personer smittet med *Mycobacterium tuberculosis* ble evaluert i 3 pivotale kliniske studier, TESEC-05, TESEC-06 og TESEC-07 (tabell 2, tabell 3) sammenlignet med andre godkjente diagnostiske og immunologiske tuberkulose tester, dvs. rensset proteinderivat av tuberkulin fra Statens Serum Institut (SSI) (PPD RT 23 SSI, heretter referert til som PPD) og QuantiFERON®-TB Gold in-Tube (QFT).

Sensitivitet- og spesifisitet-sammenligningen av SIILTIBCY og andre diagnostiske tester (QFT og PPD) ble evaluert i en *post-hoc*-analyse på populasjonen med fullstendig analysesett (FAS) med bekreftet tuberkulose og i henholdsvis den negative kontrollgruppen (tabell 2 og tabell 3).

TESEC-05

Denne fase 3-studien sammenlignet den diagnostiske ytelsen til SIILTIBCY vs. QFT, i kombinasjon med en dobbeltblind, randomisert, delt kroppsvurdering av SIILTIBCY vs. PPD. De primære studiemålene var å evaluere ytelsen til SIILTIBCY i forhold til alder, hiv-status og CD4+-tall, og å evaluere den kliniske sikkerheten til SIILTIBCY, med vekt på barn og hiv-positive individer. Det primære endepunktet var positivitetsrate for SIILTIBCY, sekundære endepunkter var sammenligninger av positivitet, samt sensitivitet og spesifisitet, for SIILTIBCY, PPD og QFT.

Forsøket ble utført i Sør-Afrika hvor tuberkulose er endemisk, prevalens av hiv-smitte er høy og BCG-vaksinering ved fødsel er standard praksis.

Totalt 1 190 forsøkspersoner ble registrert, hvorav 1 090 var pasienter med mistenkt tuberkulose (0 til 65 år). To hundre og nittini forsøkspersoner (25,1 %) var hiv-positive og 882 (74,1 %) var BCG-vaksinert. Gjennomsnittsalderen (standardavvik [SD]) for alle forsøkspersonene var 22,5 (18,3) år med et spenn fra 1 måned til 65 år. Kjønnfordelingen var nær 50 % (kvinner 49,5 % vs. menn 50,5 %).

Den negative kontrollpopulasjonen (n = 100) besto av barn i alderen 5 til 11 år gamle uten kjent kontakt med personer smittet med *Mycobacterium tuberculosis* og ingen tegn på symptomer på tuberkulose.

Forsøkspersonene ble randomisert til å motta to enkeltinjeksjoner av SIILTIBCY og PPD i forskjellige underarmer (delt kropp), blodprøver for QFT-analyse ble samlet inn før administrering av hudtestene, og positivitetsrater for testene ble sammenlignet.

TESEC-06

Denne dobbeltblindede, randomiserte, delt kropp, fase 3-studien gjennomført i 13 sentre i Spania sammenlignet den diagnostiske ytelsen til SIILTIBCY med QFT i 4 risikogrupper (negativ kontroll, sporadiske kontakter, nærkontakter og positive kontroller). Det primære målet var å vurdere om en trend i SIILTIBCY-positivitet ville bli observert med en økende risiko for *Mycobacterium tuberculosis*-smitte (dvs. fra negative kontroller til sporadiske kontakter til nærkontakter). Sekundære utfall var sammenligninger av positivitet, sensitivitet og spesifisitet til SIILTIBCY-, QFT- og PPD-tester.

Ni hundre og syttini kvalifiserte forsøkspersoner (i alderen 0 til 76 år) ble registrert, bestående av 263 negative kontroller, 299 sporadiske kontakter, 316 nærkontakter og 101 tuberkulosepasienter. Gjennomsnittsalderen (SD) for alle registrerte forsøkspersoner var 30,6 (14,5) år. Totalt var 53,5 % av forsøkspersonene kvinner og 46,5 % menn. Av alle de registrerte forsøkspersonene var 366 (37,4 %) BCG-vaksinerte. Alle forsøkspersonene i gruppene med sporadiske kontakter, nærkontakter og positive kontroller, fikk to enkeltinjeksjoner av SIILTIBCY og PPD. I den negative kontrollgruppen mottok 213 forsøkspersoner to enkeltinjeksjoner av SIILTIBCY og PPD i forskjellige armer, og en undergruppe på 50 forsøkspersoner fikk bare SIILTIBCY for å undersøke om SIILTIBCY-responser ble påvirket av samtidig administrering av PPD. QFT-tester ble planlagt for alle forsøkspersoner i alderen 5 år og eldre før administrering av hudtestene for å unngå mulige boosterresponser.

TESEC-07

Dette var en dobbeltblindet, randomisert og kontrollert fase 2/3 klinisk studie hos voksne med nylig diagnostisert aktiv lungetuberkulose (PTB) og i behandling i < 2 uker, gjennomført ved 7 sentre i Sør-Afrika. De primære studieformålene var å undersøke og sammenligne indurasjonsstørrelsene til SIILTIBCY og PPD når de ble injisert alene eller samtidig i forskjellige armer, og vurdere om samtidige injeksjoner av SIILTIBCY og PPD påvirker testenets sensitivitet. Sekundært studieformål var å sammenligne positivitetsrater (sensitivitet) for SIILTIBCY med positivitetsrater for PPD og QFT.

Fire hundre og femtiseks kvalifiserte voksne (i alderen 18 til 67 år) ble registrert og randomisert til 1 av 3 behandlingsgrupper for å motta enten SIILTIBCY (n = 1534), PPD (n = 149) eller SIILTIBCY og PPD (n = 153) i forskjellige underarmer. Prøver for QFT-testing ble samlet før administrering av hudtestene.

I FAS-populasjonen var gjennomsnittsalderen (SD) 37,2 (12,7) år i SIILTIBCY-gruppen, 36,3 (11,8) år for PPD og 35,3 (11,5) år for SIILTIBCY- og PPD-gruppen. Totalt sett var 64,3 % av forsøkspersonene menn og 35,7 % kvinner.

Tabell 2: Sensitivitetsanalyse – individuelle kliniske studier TESEC-05/-06/-07 (FAS-populasjoner med bekreftet tuberkulose)

	SIILTIBCY		QFT		PPD		Forskjell i sensitivitet, % (95 % KI)	
Klinisk studie	n	Sensitivitet, % (95 % KI)	n	Sensitivitet, % (95 % KI)	n	Sensitivitet, % (95 % KI)	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)

Forkortelser: BCG = Bacillus Calmette-Guérin; KI = konfidensintervall; FAS = komplett analysesett; hiv = humant immunsviktvirus; mm = millimeter; n = antall forsøkspersoner i populasjonsgruppen med et testresultat; PPD = rensset proteinderivat av tuberkulin RT 23 SSI; QFT = QuantiFeron®-TB Gold in-Tube-test. Sensitivitetsanalyse ble utført *post-hoc*. Prosentandeler ble beregnet med n som nevner. SIILTIBCY-testens diagnostiske utfall brukte et avskjæringspunkt på ≥ 5 mm. PPD-testens diagnostiske utfall brukte et avskjæringspunkt på ≥ 15 mm for hiv-negative og BCG-vaksinerte forsøkspersoner og 5 mm ellers. QFT-testens diagnostiske utfall var basert på tilvirkerens algoritme. QFT-resultat som var ubestemt ble inkorporert i analysen som enten "ikke positiv" eller "ikke negativ" avhengig av om henholdsvis sensitivitet eller spesifisitet til QFT ble beregnet. Forsøkspersoner med mistenkt tuberkulose ble ikke vurdert i sensitivitetsberegninger.

Tabell 3: Spesifisitetsanalyse – individuelle kliniske studier TESEC-05/-06 (FAS-populasjoner uten tuberkulose)

	SIILTIBCY		QFT		PPD		Forskjell i spesifisitet, % (95 % KI)	
Klinisk studie	n	Spesifisitet, % (95 % KI)	n	Spesifisitet, % (95 % KI)	n	Spesifisitet, % (95 % KI)	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)

Forkortelser: BCG = Bacillus Calmette-Guérin; KI = konfidensintervall; FAS = komplett analysesett; hiv = humant immunsviktvirus; mm = millimeter; n = antall forsøkspersoner i populasjonsgruppen med et testresultat; PPD = rensset proteinderivat av tuberkulin RT 23 SSI; QFT = QuantiFeron®-TB Gold in-Tube-test. Spesifisitetsanalyse ble utført *post-hoc*. Prosentandeler ble beregnet med n som nevner. SIILTIBCY-testens diagnostiske utfall brukte et avskjæringspunkt på ≥ 5 mm. PPD-testens diagnostiske utfall brukte et avskjæringspunkt på ≥ 15 mm for hiv-negative og BCG-vaksinerte forsøkspersoner og 5 mm ellers. QFT-testens diagnostiske utfall var basert på tilvirkerens algoritme. QFT-resultat som var ubestemt ble inkorporert i analysen som enten "ikke positiv" eller "ikke negativ" avhengig av om henholdsvis sensitivitet eller spesifisitet til QFT ble beregnet. Forsøkspersoner med mistenkt tuberkulose tas ikke med i beregningen for spesifisitet. Spesifisitet ble ikke evaluert i den kliniske studien TESEC-07, da studien ble gjennomført hos pasienter som nylig ble diagnostisert med aktiv tuberkulose.

Støttende analyse

En *post-hoc*-analyse av data samlet fra de 3 pivotale kliniske studiene (TESEC-05, TESEC-06 og TESEC-07) ble utført for å vurdere SIILTIBCYs diagnostiske ytelse. QFT-resultat som var ubestemt ble inkorporert i analysen som enten "ikke positiv" eller "ikke negativ" avhengig av om henholdsvis

sensitivitet eller spesifisitet til QFT ble beregnet. Forsøkspersoner med mistenkt tuberkulose ble ikke vurdert i sensitivitets- eller spesifisitetsberegningen.

Sensitivitet

Sensitivitet ble evaluert hos forsøkspersoner med kulturbekreftet aktiv tuberkulosesykdom i TESEC-05- og TESEC-07-studier. Sensitiviteten til SIILTIBCY (n = 380) var 76,8% (95 % KI: 72,6; 81,1) sammenlignet med 68,0 % (95 % KI: 64,0; 72,0) for QFT (n = 516) og 85,2 % (95 % KI: 81,6; 88,8) for PPD (n = 378). Den prosentvise forskjellen i sensitivitet var 8,8 % (95 % KI: 2,7; 14,9) sammenlignet med QFT og -8,3 % (95 % KI: -14,2; -2,5) sammenlignet med PPD.

Spesielle populasjoner

Pediatrisk populasjon

Totalt 723 pediatriske forsøkspersoner (32 dager til 2 år: 115 forsøkspersoner; 2 til 4 år: 156 forsøkspersoner; 5 til 11 år: 312 forsøkspersoner; 12 til 17 år: 140 forsøkspersoner) ble inkludert i 2 fase 3-studier, TESEC-05 og TESEC-06, med sikte på å evaluere den diagnostiske ytelsen og sikkerheten til SIILTIBCY i den pediatriske populasjonen. Den pediatriske gruppen fikk samme dose SIILTIBCY som den voksne gruppen. Indurasjonen ble målt 2 til 3 dager etter SIILTIBCY-administrering og avskjæringspunkt for en positiv prøve var ≥ 5 mm.

Sensitiviteten og spesifisiteten til SIILTIBCY i forskjellige aldersgrupper ble evaluert i en *post-hoc* samleanalyse av de 3 pivotale kliniske studiene (TESEC-05, TESEC-06 og TESEC-07).

Hos barn i alderen 0 til 10 år var sensitiviteten for SIILTIBCY (n = 5) 80,0 % (95 % KI: 44,9; 100,0) sammenlignet med 66,7 % (95 % KI: 13,3; 100,0) for QFT (n = 3) og 60,0 % (95 % KI: 17,1; 100,0) for PPD (n = 5). Hos personer i alderen 11 til 25 år var sensitiviteten for SIILTIBCY (n = 108) 81,5 % (95 % KI: 74,2; 88,8) sammenlignet med 76,3 % (95 % KI: 69,1; 83,5) for QFT (n = 135) og 90 % (95 % KI: 84,1; 95,9) for PPD (n = 100).

Hos barn i alderen 0 til 10 år var spesifisiteten til SIILTIBCY (n = 85) 81,2 % (95 % KI: 72,9; 89,5) sammenlignet med 72,3 % (95 % KI: 62,7; 81,9) for QFT (n = 83) og 84,7 % (95 % KI: 77,1; 92,4) for PPD (n = 85). Hos individer i alderen 11 til 25 år var spesifisiteten til SIILTIBCY (n = 241) 98,3 % (95 % KI: 96,7; 100,0) sammenlignet med 95,9 % (95 % KI: 93,3; 98,4) for QFT (n = 241) og 97,4 % (95 % KI: 95,1; 99,6) for PPD (n = 191).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ingen farmakokinetiske studier er utført. Ettersom SIILTIBCY administreres intradermalt, er eksponeringen hovedsakelig lokal og svært liten systemisk effekt forventes.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data om rdESAT-6 (administrert subkutant til rotte og hund) og kombinasjonen rdESAT-6 + rCFP-10 (administrert subkutant til rotte) indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av toksisitetstester ved akutt og gjentatt dosering.

En embryoføtal utviklingsstudie på kombinasjonen rdESAT-6 + rCFP-10 og vehikkelfenol 0,5 % (inkludert i den kommersielle formuleringen) administrert subkutant til rotte, viser ingen maternell toksisitet eller fosteravvik. Den estimerte tilsvarende dosen for mennesker der ingen skadelige effekter ble observert hos rotter var 4,64 µg/kg rdESAT-6 + rCFP-10 (mer enn 2 700 ganger høyere enn dosen for mennesker) i toksisitetsstudiene ved gjentatt dosering, og 6,08 µg/kg for rdESAT-6 + CFP-10 i den embryoføtale utviklingsstudien (mer enn 3 500 ganger høyere enn dosen for mennesker).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Dinatriumhydrogenfosfatdihydrat (E339)
Kaliumdihydrogenortofosfat (E340)
Kaliumklorid (E508)
Natriumklorid
Polysorbat 20 (E432)
Fenol
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet hetteglass

3 år.

Etter anbrudd

Kjemisk og fysisk stabilitet under bruk er vist i 28 dager ved 2 °C til 8 °C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt kan legemidlet oppbevares i maksimalt 28 dager etter anbrudd ved 2 °C til 8 °C. Andre lagringstider og -betingelser under bruk er brukerens ansvar.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

1 ml oppløsning i et klart multidosehetteglass med propp (brombutylgummi) og en flip-off-plasthette med aluminiumsforsigling. Hvert hetteglass inneholder 10 doser på 0,1 ml.

Pakningsstørrelser

- 1 multidosehetteglass
- Multipakning inneholder 10 (10 pakninger med 1) multidosehetteglass.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ved utskrivning bør pasienter instrueres om å holde injeksjonsstedet rent. Man bør unngå å klø på injeksjonsstedet, men ved kløe kan man legge på en kald kompress.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Oppløsningen skal kasseres hvis det observeres synlige partikler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Serum Life Science Europa GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 13 januar 2025

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologiske virkestoffer

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

SIILTIBCY (0,5 mikrogram + 0,5 mikrogram)/ml injeksjonsvæske, oppløsning
Mycobacterium tuberculosis-avledede antigener (rdESAT-6 og rCFP-10)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én dose (0,1 ml) inneholder:

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

Hvert hetteglass (1 ml) inneholder 10 doser på 0,1 ml.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Dinatriumhydrogenfosfatdihydrat, kaliumdihydrogenortofosfat, kaliumklorid, natriumklorid, polysorbat 20, fenol, vann til injeksjonsvæsker. Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 multidosehetteglass (10 doser på 0,1 ml)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER).

Intradermal bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
Etter anbrudd, oppbevares i kjøleskap, brukes innen 28 dager.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Serum Life Science Europa GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1882/001 1 multidosehetteglass (10 doser)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskript.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS ETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

SIILTIBCY (0,5 µg+ 0,5 µg)/ml injeksjon
rdESAT-6 / rCFP-10
Intradermal bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 ml multidosehetteglass (10 doser på 0,1 ml)

6. ANNET

Når åpnet, oppbevares i kjøleskap og brukes innen 28 dager.
Kasseringsdato:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERESKE (MULTIPAKNING - MED BLÅ ESKE)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

SIILTIBCY (0,5 mikrogram + 0,5 mikrogram)/ml injeksjonsvæske, oppløsning
Mycobacterium tuberculosis-avledede antigener (rdESAT-6 og rCFP-10)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én dose (0,1 ml) inneholder:

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

Hvert hetteglass (1 ml) inneholder 10 doser på 0,1 ml.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Dinatriumhydrogenfosfatdihydrat, kaliumdihydrogenortofosfat, kaliumklorid, natriumklorid, polysorbat 20, fenol, vann til injeksjonsvæsker. Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

Multipakning: 10 (10 pakninger med 1) multidosehetteglass.
Hvert hetteglass inneholder 10 doser på 0,1 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER).

Intradermal bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
Etter anbrudd, oppbevares i kjøleskap, brukes innen 28 dager.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Serum Life Science Europa GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1882/002 10 (10 x 1) multidosehetteglass (multipakning) (100 doser)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**HETTEGLASS KARTONG (MULTIPAKKE - UTEN BLÅ ESKE)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

SIILTIBCY (0,5 mikrogram + 0,5 mikrogram)/ml injeksjonsvæske, oppløsning
Mycobacterium tuberculosis-avledede antigener (rdESAT-6 og rCFP-10)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én dose (0,1 ml) inneholder:

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

Hvert hetteglass (1 ml) inneholder 10 doser på 0,1 ml.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Dinatriumhydrogenfosfatdihydrat, kaliumdihydrogenortofosfat, kaliumklorid, natriumklorid, polysorbat 20, fenol, vann til injeksjonsvæsker. Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 multidosehetteglass (10 doser à 0,1 ml).

Komponent i en multipakning, kan ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER).

Intradermal bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
Etter anbrudd, oppbevares i kjøleskap, brukes innen 28 dager.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Serum Life Science Europa GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1882/002 10 (10 x 1) multidosehetteglass (multipakning) (100 doser)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

SIILTIBCY (0,5 mikrogram + 0,5 mikrogram)/ml injeksjonsvæske, oppløsning *Mycobacterium tuberculosis*-avledede antigener (rdESAT-6 og rCFP-10)

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du tar denne hudtesten. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva SIILTIBCY er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du mottar SIILTIBCY
3. Hvordan SIILTIBCY brukes
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan SIILTIBCY oppbevares
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva SIILTIBCY er og hva det brukes mot

SIILTIBCY er for diagnostisk bruk og inneholder som virkestoffer to spesifikke tuberkuloseproteiner (antigener) kalt rdESAT-6 og rCFP-10.

SIILTIBCY injiseres i huden (intradermalt) for å påvise smitte (inkludert sykdom) forårsaket av *Mycobacterium tuberculosis* hos voksne og barn i alderen 28 dager og eldre.

For tolkning av testresultater brukes den sammen med andre medisinske prosedyrer.

Hvis en person har blitt smittet med *Mycobacterium tuberculosis*, vil hennes/hans immunsystem reagere ved å produsere cytokiner (inflammatoriske proteiner) som forårsaker indurasjon (hardhet) på stedet der SIILTIBCY ble injisert, som vanligvis oppstår 48 til 72 timer etter injeksjon.

2. Hva du må vite før du mottar SIILTIBCY

Du skal ikke motta SIILTIBCY

- dersom du er allergisk overfor virkestoffene i SIILTIBCY, rdESAT-6, rCFP-10, eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du er allergisk mot *Lactococcus lactis*, en bakterie som brukes til å lage SIILTIBCY.
- dersom du har opplevd en alvorlig lokal (hud) eller generell (som påvirker hvor som helst i kroppen) reaksjon på andre hudtester for tuberkulose.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du testes med SIILTIBCY dersom:

- du har gjennomgått en SIILTIBCY-test i løpet av de siste 6 ukene.
- du har blitt vaksinert i løpet av de siste 4 ukene med levende vaksiner (som vaksiner mot meslinger, kuma og røde hunder).
- du tar noen legemidler (som kortikosteroider) eller har noen tilstander som kan dempe immunsystemet, slik som humant immunsviktvirus (hiv).

Selv om det ikke er kjent å forekomme med SIILTIBCY, har alvorlige allergiske reaksjoner (anafylaksi) som hevelser i lepper, ansikt og svelg, pustevansker og elveblest forekommet i svært sjeldne tilfeller med andre tuberkulose-hudtester. Fortell legen eller sykepleieren som ga deg denne hudtesten umiddelbart eller kontakt nærmeste lege eller akuttmottak dersom du opplever ett eller flere av disse symptomene etter å ha blitt testet med SIILTIBCY.

Barn og ungdom

Det er ingen ytterligere advarsler eller forholdsregler som gjelder for barn eller ungdom.

Andre typer mykobakterier (ikke-tuberkuløse mykobakterier) og SIILTIBCY

SIILTIBCY er ikke egnet til å brukes til å identifisere tidligere kontakt med typer mykobakterier som ikke forårsaker tuberkulose eller tidligere vaksinerings med Bacillus Calmette-Guérin.

Graviditet, amming og fertilitet

Snakk med lege eller apotek før du tar denne hudtesten dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Det forventes ikke at det er skadelig å ta en SIILTIBCY-test når du er gravid eller ammer.

Kjøring og bruk av maskiner

SIILTIBCY har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

SIILTIBCY inneholder kalium, natrium og polysorbat 20

Dette legemidlet inneholder kalium, mindre enn 1 mmol (39 mg) per dose, dvs. så godt som "kaliumfritt".

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som "natriumfritt".

Dette legemidlet inneholder 0,011 mg polysorbat 20 i hver dose. Dette tilsvarer 0,11 mg/ml. Polysorbater kan fremkalle allergiske reaksjoner. Snakk med legen din hvis du har kjente allergier.

3. Hvordan SIILTIBCY brukes

Legen eller sykepleieren vil injisere SIILTIBCY i det øverste hudlaget på underarmen din.

Den anbefalte dosen er 0,1 ml. Dosen er lik i alle aldersgrupper.

Etter injeksjonen vil en papel (hevet kul på huden) på 8–10 millimeter i diameter dukke opp og forbli i omtrent 10 minutter. Rødhet og indurasjon (hud som blir hard) kan oppstå på injeksjonsstedet. Etter injeksjonen kan legen eller sykepleieren overvåke deg i minst 15 minutter for tegn på en allergisk reaksjon.

Du bør holde injeksjonsstedet rent, ikke klø på injeksjonsstedet, og ved kløe kan du legge på en kald kompress.

Du må tilbake til legen eller sykepleieren etter 48 til 72 timer for å få svar på testen. Hvis rødhet eller indurasjon har oppstått, skal det avta etter denne tiden.

Detaljert informasjon om administrasjonsmåten for SIILTIBCY og evaluering av resultatet er inkludert i punktet "Påfølgende informasjon er bare beregnet på medisinsk eller helsepersonell".

SIILTIBCY-tester påvirkes ikke av tidligere vaksinerings med Bacillus Calmette-Guérin (BCG)-vaksine.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

Selv om det ikke er kjent å forekomme med SIILTIBCY, har alvorlige allergiske reaksjoner (anafylaksi) som hevelser i lepper, ansikt og svelg, pustevansker og elveblest forekommet i svært sjeldne tilfeller med andre tuberkulose-hudtester. Dersom du opplever noen av disse bivirkningene, si umiddelbart ifra til legen eller sykepleieren som ga deg denne hudtesten eller kontakt nærmeste lege eller akuttmottak.

Andre bivirkninger

Svært vanlige (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer)

- Pruritus (kløe) på injeksjonsstedet

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- Hematom (blåmerker) på injeksjonsstedet
- Vesikler (flekker) på injeksjonsstedet
- Hodepine
- Indurasjon (hudhardhet) på injeksjonsstedet
- Hevelse på injeksjonsstedet
- Smerter på injeksjonsstedet
- Utslett på injeksjonsstedet
- Erytem (rødhet) på injeksjonsstedet

Mindre vanlige (kan forekommer hos opptil 1 av 100 personer)

- Lymfadenopati (hevelse i lymfeknuter)
- Feber
- Sår på injeksjonsstedet
- Hemoragi (blødning) på injeksjonsstedet
- Malaise (generell følelse av uvelhet, sykdom eller mangel på velvære)
- Svimmelhet
- Utslett
- Pruritus (kløe)
- Myalgi (muskelsmerter)
- Fatigue (tretthet)
- Misfarging (misfarget hud) på injeksjonsstedet
- Smerter i ekstremitetene (hender, armer, føtter eller ben)
- Smerter
- Gastroenteritt (betennelse i mage og tarm)
- Diaré
- Influensalignende sykdom
- Kvalme

Sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer)

- Lymfadenitt (betennelse i lymfeknuter)
- Hepatitt (betennelse i leveren)
- Urtikaria (kløende og hevede røde områder av huden) i alle deler av kroppen
- Smerter i armhulen
- Ubehag i hodet
- Frysninger
- Hypoestesi (nummenhet på injeksjonsstedet)
- Papel (hevet kul) på injeksjonsstedet
- Urtikaria (kløende og hevede røde områder av huden) på injeksjonsstedet
- Nodul (hoven klump) på injeksjonsstedet
- Betennelse på injeksjonsstedet

- Eosinofili (økning i hvite blodlegemer)
- Nattesvette
- Leddbetennelse (smerte og hevelse i leddene)
- Oppkast
- Økte transaminaser (økt nivå av leverenzymmer i blodet)
- Parestesi (nummenhet, kribling eller prikking) i hvilken som helst del av kroppen
- Gulsott (gulfarging av hud og øyne)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan SIILTIBCY oppbevares

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og hetteglasset etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Etter anbrudd kan hetteglasset brukes i opptil 28 dager forutsatt at det oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av SIILTIBCY inneholder

- Virkestoffer er *Mycobacterium tuberculosis*-avledede antigener rdESAT-6 og rCFP-10. En dose (0,1 ml) SIILTIBCY inneholder 0,05 mikrogram rdESAT-6 og 0,05 mikrogram rCFP-10.
- Andre innholdsstoffer er dinatriumhydrogenfosfatdihydrat (E339), kaliumdihydrogenortofosfat (E340), kaliumklorid (E508), natriumklorid, polysorbat 20 (E432), fenol og vann til injeksjonsvæsker. Se avsnitt 2 "SIILTIBCY inneholder kalium, natrium og polysorbat 20".

Hvordan SIILTIBCY ser ut og innholdet i pakningen

SIILTIBCY injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjon) er en klar, fargeløs til svakt gul oppløsning. Dette legemidlet skal ikke brukes hvis det oppdages synlige partikler.

SIILTIBCY er tilgjengelig i en pakke med 1 multidosehetteglass, eller i multipakninger som inneholder 10 (10 pakker med 1) multidosehetteglass (glass), som hver inneholder 1 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelse

Serum Life Science Europa GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Tyskland

Tilvirker

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell

SIILTIBCY skal tilberedes og administreres via intradermal injeksjon av helsepersonell som er opplært i Mantoux-teknikken. Dette legemidlet skal administreres med tilfredsstillende håndhygiene og ved bruk av aseptisk teknikk, som følger:

- Trekk opp 0,1 ml SIILTIBCY med en 1 ml-sprøyte med en kanyle med kort skråskjæring. Fjern all luft fra sprøyten før du trekker SIILTIBCY opp fra multidosehetteglasset. Hvis hetteglasset allerede var åpnet, tørk det med en alkoholserviett og la det tørke før bruk.
- Administrer 0,1 ml SIILTIBCY intradermalt i den midtre tredjedelen av underarmen ved å bruke Mantoux-teknikken. Strekk derfor huden litt og hold kanylen nesten parallelt med hudoverflaten og med skråskjæringen vendt opp. Stikk kanylespissen inn i det øverste laget av dermis. Sørg for at kanylen er synlig gjennom epidermis under injeksjonen. Ikke bruk testen på områder med arr, utslett, brannskader eller tatoveringer.
- Injiser den opptrukne 0,1 ml oppløsningen sakte. En liten hvit papel på 8-10 millimeter i diameter vil dannes, som skal forsvinne etter omtrent 10 minutter. Hvis det ikke dannes en papel, gjenta med en ny injeksjon på 0,1 ml SIILTIBCY på den andre armen, eller på samme arm minst 4 cm unna det første injeksjonsstedet.

Det anbefales tett observasjon av forsøkspersonen i minst 15 minutter etter testen.

Evaluerer av reaksjonen

Intradermalt injisert SIILTIBCY kan fremkalle en indurasjon på injeksjonsstedet. Indurasjonen viser seg som et hevet område med en tydelig definert margin ved og rundt injeksjonsstedet. Selv om erytem kan følge med indurasjonen, skal bare indurasjonen måles.

Indurasjonen skal måles 48 til 72 timer etter injeksjonen. Mål diameteren på indurasjonen på tvers av underarmens langakse med en linjal. En fleksibel (eller lett bøyeelig) linjal vil gjøre det enklere å måle.

Normalt vil indurasjonen og erytem avta etter 4 dager og forsvinne innen 28 dager etter injeksjonen.

Tolkning

En indurasjon på ≥ 5 mm anses som et positivt testresultat, noe som indikerer infeksjon med *Mycobacterium tuberculosis*.