

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

SIILTIBCY (0,5 mikrogramu + 0,5 mikrogramu)/ml injekčný roztok
Antigény odvodené od *Mycobacterium tuberculosis* (rdESAT-6 a rCFP-10)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna dávka (0,1 ml) obsahuje 0,05 mikrogramu rdESAT-6* a 0,05 mikrogramu rCFP-10**.

*Rekombinantný dimér včasného sekrečného antigénového cieľa *Mycobacterium tuberculosis*¹

**Rekombinantný proteín kultivačného filtrátu *Mycobacterium tuberculosis*¹

¹ Produkovaný v bunkách *Lactococcus lactis*

Viacdávková injekčná liekovka.

Jedna injekčná liekovka (1 ml) obsahuje 10 dávok po 0,1 ml.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá dávka (0,1 ml) obsahuje 0,011 mg polysorbátu 20.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia).

Číry, bezfarebný až bledožltý roztok s pH 7,2 – 7,6.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

SIILTIBCY je indikovaný ako diagnostická pomôcka na detekciu infekcie spôsobenej *Mycobacterium tuberculosis* vrátane ochorenia u dospelých a detí vo veku 28 dní a starších.

Tento liek je určený len na diagnostické použitie.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávka je 0,1 ml SIILTIBCY.

Osobitné populácie

Staršie osoby

Údaje o bezpečnosti a účinnosti SIILTIBCY u osôb vo veku 65 rokov a viac sú obmedzené. Pre túto populáciu nie je potrebná žiadna úprava dávky.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť SIILTIBCY u novorodencov mladších ako 28 dní neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

SIILTIBCY majú pripravovať a podávať prostredníctvom intradermálnej injekcie zdravotníckimi pracovníkmi vyškolení v technike Mantoux. Liek sa má podávať pri primeranej hygiene rúk a s použitím aseptickkej techniky, a to nasledovne:

- Odoberte 0,1 ml SIILTIBCY pomocou 1 ml injekčnej striekačky s ihlou s krátkym skosením. Pred odobratím lieku SIILTIBCY z viacdávkovej injekčnej liekovky odstráňte z injekčnej striekačky všetok vzduch. Ak už bola injekčná liekovka otvorená, pred použitím ju potrite alkoholovým tampónom a nechajte vyschnúť.
- Podajte 0,1 ml SIILTIBCY intradermálne do strednej tretiny predlaktia pomocou techniky Mantoux. Kožu mierne natiahnite a ihlu držte takmer rovnobežne s povrchom kože skosením nahor. Zasuňte hrot ihly do povrchovej vrstvy dermy. Uistite sa, že ihla je počas podávania injekcie viditeľná cez epidermu. Test neaplikujte do oblastí s jazvami, vyrážkami, popáleninami alebo tetovaním.
- Pomaly vstreknite odobratý 0,1 ml roztoku. Objaví sa drobná bledá papula s priemerom 8 - 10 milimetrov (mm), ktorá by mala zmiznúť približne po 10 minútach. Ak sa papula neobjaví, podajte novú injekciu 0,1 ml SIILTIBCY do druhého ramena alebo do toho istého ramena vo vzdialenosti najmenej 4 cm od miesta prvej injekcie.

Vyhodnotenie reakcie

Intradermálne podaný SIILTIBCY môže vyvolať induráciu v mieste vpichu. Induráciu možno pozorovať ako vyvýšenú oblasť s jasne definovaným okrajom v mieste vpichu a okolo neho. Hoci induráciu môže sprevádzať erytém, merať sa má len indurácia.

Induráciu meria 48 až 72 hodín po podaní injekcie vyškolený zdravotnícky pracovník. Priemer indurácie zmerajte pravítkom priečne k dlhej osi predlaktia. Na uľahčenie merania sa odporúča použiť pružné (alebo ľahko ohybné) pravítko.

Za normálnych okolností sa indurácia a erytém zmenšia po 4 dňoch a zmiznú do 28 dní po injekcii.

Interpretácia

Indurácia ≥ 5 mm sa považuje za pozitívny výsledok testu, ktorý poukazuje na infekciu spôsobenú *Mycobacterium tuberculosis*.

Interpretácia výsledkov kožných testov má zohľadňovať špecifický kontext použitia a posúdenia rizika a môže byť doplnená o rádiografické a iné diagnostické vyšetrenia.

Vykonanie testu pred uplynutím 6 až 8 týždňov od expozície *Mycobacterium tuberculosis* môže viesť k chybnému negatívnemu výsledku.

Riziko falošne pozitívnych výsledkov testu sa môže zvýšiť, ak sa SIILTIBCY opakuje do 6 týždňov. Preto sa má medzi opakovanými kožnými testami na tuberkulózu dodržiavať interval najmenej 6

týždňov. To môže byť relevantné pre osoby, ktoré sa zúčastňujú na skriningovom programe, ako sú zdravotnícki pracovníci a kontakty aktívnych prípadov tuberkulózy (t. j. indexový prípad).

Ako pri každom diagnostickom nástroji, sú možné falošne negatívne výsledky (podrobnosti sú uvedené v časti 5.1). Ak sa zistí negatívny výsledok testu, ale klinické podozrenie je vysoké, majú sa vykonať ďalšie vyšetrenia.

Výsledky testu nie sú ovplyvnené predchádzajúcim očkovaním vakcínou Bacillus Calmette-Guérin (BCG).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Precitlivenosť na *Lactococcus lactis*.

Závažná lokálna alebo celková reakcia na iné lieky odvodené od *Mycobacterium tuberculosis*.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Všeobecné odporúčania

Anafylaxia

Po podaní SIILTIBCY sú možné anafylaktické alebo iné alergické reakcie. Počas vykonávania testu má byť vždy k dispozícii vhodné vybavenie na zvládnutie takýchto reakcií. Po vykonaní testu sa odporúča dôkladné pozorovanie po dobu najmenej 15 minút.

Spôsob podávania

Dodržiavanie techniky Mantoux pri podávaní SIILTIBCY je nevyhnutné na získanie spoľahlivých výsledkov, preto sa vyhnite subkutánnej alebo intramuskulárnej injekcii.

Osobitné populácie

Reaktivita na SIILTIBCY môže byť nižšia alebo môže poskytovať falošne negatívne výsledky u imunokompromitovaných jedincov vrátane tých, ktorí dostávajú imunosupresívnu liečbu, a u jedincov pozitívnych na vírus ľudskej imunitnej nedostatočnosti (HIV), ak je počet T-lymfocytov (T-buniek) pozitívnych na diferenciačný klaster 4 (CD4+) < 100 T-buniek/mm³. Pozitívny výsledok testu znamená infekciu vyvolanú *Mycobacterium tuberculosis* bez ohľadu na počet CD4+ T-buniek.

U staršej populácie môže byť zvýšené riziko falošne negatívnych výsledkov v dôsledku imunosenescencie súvisiacej s vekom.

Predchádzajúca expozícia netuberkulóznym mykobaktériám

SIILTIBCY neidentifikuje osoby s predchádzajúcou expozíciou netuberkulóznym mykobaktériám, ani osoby, ktoré dostali vakcínu Bacillus Calmette-Guérin alebo príslušnú liečbu, a preto použitie na tento účel nie je vhodné.

Diagnostika aktívnej tuberkulózy

SIILTIBCY sa nemôže používať ako samostatný prostriedok na diagnostiku aktívneho ochorenia tuberkulózy. Okrem toho sa má u osôb s podozrením na aktívnu tuberkulózu zvážiť posúdenie rizika, röntgenové vyšetrenie a iné diagnostické vyšetrenia.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol draslíka (39 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Tento liek obsahuje 0,011 mg polysorbátu 20 v každej dávke, čo zodpovedá 0,11 mg/ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Podobne ako pri iných kožných testoch na *Mycobacterium tuberculosis* môže byť reaktivita na SIILTIBCY znížená u osôb, ktoré dostávajú kortikosteroidy alebo imunosupresíva.

Pri použití SIILTIBCY po očkovaní živými vakcínami (napr. vakcínami proti osýpkam, príušniciam a ružienke) možno pozorovať zníženú reaktivitu. Táto znížená reaktivita môže mať za následok falošne negatívne reakcie. Preto sa má SIILTIBCY podať buď pred očkovaním alebo v rovnakom čase ako očkovanie, alebo sa má odložiť o 4 týždne po očkovaní.

Bez ohľadu na súbežné užívanie iných liekov pozitívny výsledok testu znamená infekciu vyvolanú *Mycobacterium tuberculosis*.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití SIILTIBCY u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Počas gravidity sa nepredpokladajú žiadne účinky, pretože systémová expozícia SIILTIBCY je zanedbateľná. SIILTIBCY sa môže používať počas gravidity.

Dojčenie

Nepredpokladajú sa žiadne účinky na dojčených novorodencov/dojčatá, pretože systémová expozícia dojčiacej matky lieku SIILTIBCY je zanedbateľná. Kožný test sa môže vykonávať počas dojčenia.

Fertilita

Neuskutočnili sa žiadne štúdie na zvieratách, pokiaľ ide o účinky SIILTIBCY na fertilitu. Vzhľadom na zanedbateľnú systémovú expozíciu SIILTIBCY u ľudí sa nepredpokladajú žiadne účinky na fertilitu u mužov a žien.

4.7 Oplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

SIILTIBCY nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Nižšie uvedený bezpečnostný profil vychádza z údajov získaných zo 7 klinických skúšaní (TESEC-01 až TESEC-07), v ktorých sa SIILTIBCY podal 2 960 účastníkom (vo veku 32 dní až 76 rokov) (tabuľka 1).

Najčastejšími nežiaducimi reakciami boli pruritus v mieste vpichu (20 %), bolesť v mieste vpichu (8 %) a hematóm v mieste vpichu (6 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Hlásené nežiaduce reakcie sú uvedené podľa nasledujúcej frekvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov). Nežiaduce reakcie na liek (ADR) sú usporiadané podľa triedy orgánových systémov (SOC) databázy MedDRA. V rámci každej skupiny frekvencií sú nežiaduce reakcie uvedené v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie hlásené pri SIILTIBCY (dojčatá, deti, dospievajúci a dospelí spolu)

Trieda orgánových systémov	Kategória frekvencie	Nežiaduce reakcie
Infekcie a nákazy	Menej časté	Gastroenteritída
Poruchy krvi a lymfatického systému	Menej časté	Lymfadenopatia
	Zriedkavé	Lymfadenitída
		Eozinofília
Poruchy nervového systému	Časté	Bolesť hlavy
	Menej časté	Závraty
	Zriedkavé	Neprijemné pocity v hlave
		Parestézia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Menej časté	Hnačka
		Nevoľnosť
	Zriedkavé	Vracanie
Poruchy pečene a žlčových ciest	Zriedkavé	Hepatitída
		Žltáčka
		Zvýšené transaminázy
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Menej časté	Vyrážka
		Svrbenie
	Zriedkavé	Nočné potenie
		Urtikária
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Menej časté	Bolesť v končatine
	Zriedkavé	Bolesť svalov
		Artritída
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Veľmi časté	Svrbenie v mieste vpichu
	Časté	Hematóm v mieste vpichu

Trieda orgánových systémov	Kategória frekvencie	Nežiaduce reakcie
		Vezikuly v mieste vpichu
		Indurácia miesta vpichu [#]
		Opuch v mieste vpichu
		Bolesť v mieste vpichu
		Vyrážka v mieste vpichu
		Erytém v mieste vpichu
	Menej časté	Vred v mieste vpichu
		Krvácanie v mieste vpichu
		Pyrexia
		Malátnosť
		Únava
		Zmena sfarbenia kože v mieste vpichu
		Bolesť
		Ochorenie podobné chrípke
	Zriedkavé	Axilárna bolesť
		Zápal v mieste vpichu
		Urtikária v mieste vpichu
		Hrčka v mieste vpichu
		Papula v mieste vpichu
		Zimnica
		Hypestézia v mieste vpichu

#: Ďalšie podrobnosti nájdete v časti „Opis vybraných nežiaducich reakcií“.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Reakcie v mieste vpichu

Mierne reakcie v mieste vpichu boli časté a zahŕňali pruritus, bolesť, hematóm, vyrážku, vezikuly, induráciu, erytém a opuch. Indurácia a erytém sú očakávané reakcie u osôb infikovaných *Mycobacterium tuberculosis*. Prípady s induráciou väčšou ako 50 mm a erytémom väčším ako 80 mm sú menej časté. Reakcie v mieste vpichu boli vo všeobecnosti prechodné a zvyčajne sa ich závažnosť znížila do 4 dní a vymizli do 28 dní.

Osobitné populácie

Pacienti s HIV pozitívnym stavom v čase skríningovej návštevy boli zaradení do klinických skúšaní so SIILTIBCY, ak dostávali antiretrovírusovú liečbu, ale boli vylúčení, ak im bol diagnostikovaný syndróm získanej imunodeficiencie (AIDS). Na základe dostupných údajov sa frekvencia, typ a závažnosť nežiaducich reakcií v populácii s HIV pozitívnym stavom zdali byť celkovo podobné ako v celkovej populácii dospelých.

Pediatrická populácia

Hodnotenie bezpečnosti u detí a dospievajúcich je založené na údajoch získaných z 2 skúšaní fázy 3, TESEC-05 a TESEC-06, v ktorých celkovo 723 pediatrických účastníkov vo veku od 32 dní do 17 rokov dostalo SIILTIBCY (pozri časť 5.1). Celkovo bol bezpečnostný profil u dojčiat, detí a dospievajúcich podobný ako profil pozorovaný u dospelých populácie.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Nebol hlásený žiadny prípad predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: **zatiaľ nepridelená**, ATC kód: **zatiaľ nepridelený**.

Mechanizmus účinku

SIILTIBCY obsahuje dva rekombinantné antigény špecifické pre *Mycobacterium tuberculosis*, rdESAT-6 a rCFP-10. V prípade infekcie spôsobenej *Mycobacterium tuberculosis* vyvoláva SIILTIBCY oneskorenú reakciu z precitlivenosti riadenú cytokínmi, ktoré uvoľňujú pomocné T-lymfocyty typu 1 po stimulácii špecifickými antigénmi obsiahnutými v SIILTIBCY.

Táto reakcia sa prejavuje ako indurácia v mieste vpichu. Indurácia dosahuje maximum 48 až 72 hodín po podaní.

Klinická účinnosť

Diagnostická účinnosť SIILTIBCY na identifikáciu osôb infikovaných *Mycobacterium tuberculosis* sa hodnotila v 3 kľúčových klinických skúšaníach TESEC-05, TESEC-06 a TESEC-07 (tabuľka 2, tabuľka 3) v porovnaní s inými schválenými diagnostickými imunologickými testami na tuberkulózu, t. j. tuberkulínovým derivátom purifikovaného proteínu zo Statens Serum Institut (SSI) (PPD RT 23 SSI, ďalej len PPD) a QuantiFERON®-TB Gold in-Tube (QFT).

Porovnanie citlivosti a špecifickosti SIILTIBCY a iných diagnostických testov (QFT a PPD) sa hodnotilo v *post hoc* analýze na populácii celého analyzovaného súboru (FAS) s potvrdenou tuberkulózou a v skupine negatívnych kontrol (tabuľka 2 a tabuľka 3).

TESEC-05

V tomto skúšaní fázy 3 sa porovnávala diagnostická účinnosť SIILTIBCY vs. QFT v kombinácii s dvojito zaslepeným, randomizovaným, rozdeleným hodnotením SIILTIBCY vs. PPD. Primárnym cieľom skúšania bolo zhodnotiť výkonnosť SIILTIBCY vo vzťahu k veku, stavu HIV a počtu CD4+ a zhodnotiť klinickú bezpečnosť SIILTIBCY s dôrazom na deti a HIV pozitívnych jedincov. Primárnym koncovým ukazovateľom bola miera pozitivity testu SIILTIBCY; sekundárnymi koncovými ukazovateľmi boli porovnania pozitivity testov SIILTIBCY, PPD a QFT, ako aj citlivosť a špecifickosť.

Skúšanie sa uskutočnilo v Južnej Afrike, kde je tuberkulóza endemická, výskyt infekcie HIV je vysoký a očkovanie vakcínou BCG pri narodení je rutinnou praxou.

Celkovo bolo zaradených 1 190 účastníkov, z ktorých u 1 090 bolo podozrenie na tuberkulózu (0 až 65 rokov). Dvestodevät'desiatdeväť účastníkov (25,1 %) bolo HIV pozitívnych a 882 (74,1 %) bolo očkovaných vakcínou BCG. Priemerný vek (štandardná odchýlka [SD]) všetkých účastníkov bol 22,5 (18,3) roka s rozpätím od 1 mesiaca do 65 rokov. Rozdelenie podľa pohlavia bolo takmer 50 % (ženy

49,5 % oproti mužom 50,5 %). Negatívnu kontrolnú populáciu (n = 100) tvorili deti vo veku 5 až 11 rokov, ktoré nemali známy kontakt s osobami infikovanými *Mycobacterium tuberculosis* a ktoré nemali žiadne príznaky tuberkulózy.

Účastníci boli randomizovaní na podanie dvojitej injekcie SIILTIBCY a PPD do jedného z predlaktí (split-body); pred vykonaním kožných testov sa odobrali vzorky krvi na analýzu QFT a porovnali sa miery pozitivity testov.

TESEC-06

Toto dvojito zaslepené, randomizované, rozdelené skúšanie fázy 3, ktoré sa uskutočnilo v 13 centrách v Španielsku, porovnávalo diagnostickú účinnosť SIILTIBCY s QFT v 4 rizikových skupinách (negatívna kontrola, príležitostné kontakty, blízke kontakty a pozitívne kontroly). Primárnym cieľom bolo posúdiť, či sa trend v pozitivite testu SIILTIBCY prejaví so zvyšujúcim sa rizikom infekcie vyvolanej *Mycobacterium tuberculosis* (t. j. od negatívnych kontrol cez príležitostné kontakty až po blízke kontakty). Sekundárnymi výsledkami bolo porovnanie pozitivity, citlivosti a špecifickosti testov SIILTIBCY, QFT a PPD.

Do skúšania bolo zaradených deväťstosedemdesiatdeväť vhodných účastníkov (vo veku od 0 do 76 rokov), z toho 263 negatívnych kontrol, 299 príležitostných kontaktov, 316 blízkych kontaktov a 101 pacientov s tuberkulózou. Priemerný vek (SD) všetkých zaradených účastníkov bol 30,6 (14,5) roka. Celkovo 53,5 % účastníkov tvorili ženy a 46,5 % muži. Zo všetkých zaradených účastníkov bolo 366 (37,4 %) očkovaných vakcínou BCG. Všetci účastníci v skupinách príležitostných a blízkych kontaktov a v pozitívnej kontrolnej skupine dostali dvojité injekcie SIILTIBCY a PPD. V negatívnej kontrolnej skupine dostalo 213 účastníkov dvojité injekcie SIILTIBCY a PPD do rôznych ramien a podskupina 50 účastníkov dostala len SIILTIBCY s cieľom preskúmať, či sú odpovede na SIILTIBCY ovplyvnené súčasným podaním PPD. Testovanie QFT bolo plánované pre všetkých účastníkov vo veku 5 rokov a starších pred vykonaním kožných testov, aby sa predišlo možným odpovediam na booster.

TESEC-07

Toto bolo dvojito zaslepené, randomizované, kontrolované klinické skúšanie fázy 2/3 u dospelých s novo diagnostikovanou aktívnou tuberkulózou pľúc (PTB) a liečených < 2 týždne, ktoré sa uskutočnilo v 7 centrách v Južnej Afrike. Primárnym cieľom skúšania bolo preskúmať a porovnať veľkosť indurácie vyvolanej SIILTIBCY a PPD pri samostatnej alebo súbežnej injekcii v rôznych ramenách a posúdiť, či súbežné injekcie SIILTIBCY a PPD ovplyvňujú citlivosť testov. Sekundárnym cieľom skúšania bolo porovnať mieru pozitivity (citlivosti) testu SIILTIBCY s mierou pozitivity (citlivosti) PPD a QFT.

Do skúšania bolo zaradených štyristopäťdesiatšesť vhodných dospelých osôb (vo veku od 18 do 67 rokov), ktoré boli randomizované do jednej z troch liečebných skupín na podanie SIILTIBCY (n = 1 534), PPD (n = 149) alebo SIILTIBCY a PPD (n = 153) do jedného z predlaktí. Vzorky na testovanie QFT boli odobraté pred vykonaním kožných testov.

V populácii FAS bol priemerný vek (SD) 37,2 (12,7) roka v skupine so SIILTIBCY, 36,3 (11,8) roka pre PPD a 35,3 (11,5) roka pre skupinu so SIILTIBCY a PPD. Celkovo bolo 64,3 % účastníkov muži a 35,7 % boli ženy.

Tabuľka 2: Analýza citlivosti - jednotlivé klinické skúšania TESEC-05/-06/-07 (populácie FAS s potvrdenou tuberkulózou)

	SIILTIBCY		QFT		PPD		Rozdiel v citlivosti, % (95 % IS)	
Klinické skúšanie	n	Citlivosť, % (95 % IS)	n	Citlivosť, % (95 % IS)	n	Citlivosť, % (95 % IS)	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)

Skratky: BCG = Bacillus Calmette-Guérin; IS = interval spoľahlivosti; FAS = celý analyzovaný súbor; HIV = vírus ľudskej imunitnej nedostatočnosti; mm = milimeter; n = počet účastníkov v populácii s výsledkom testu; PPD = tuberkulínový derivát purifikovaného proteínu RT 23 SSI; QFT = QuantiFeron®-TB Gold in-Tube test. Analýza citlivosti bola vykonaná *post hoc*. Percentuálne podiely boli vypočítané s použitím n ako menovateľa. Pri diagnostickom výsledku testu SIILTIBCY sa použila hraničná hodnota ≥ 5 mm. Pri diagnostickom výsledku testu PPD sa použila hraničná hodnota testu ≥ 15 mm pre HIV negatívnych účastníkov očkovaných vakcínou BCG a 5 mm v ostatných prípadoch. Diagnostický výsledok testu QFT bol založený na algoritme výrobcu. Neurčené hodnoty QFT boli do analýzy zahrnuté buď ako „nie pozitívne“ alebo „nie negatívne“ v závislosti od toho, či sa počítala citlivosť, resp. špecifickosť QFT. Účastníci s podozrením na tuberkulózu sa pri výpočtoch citlivosti nebrali do úvahy.

Tabuľka 3: Analýza špecifickosti - jednotlivé klinické skúšania TESEC-05/-06 (populácie FAS bez tuberkulózy)

	SIILTIBCY		QFT		PPD		Rozdiel v špecifickosti, % (95 % IS)	
Klinické skúšanie	n	Špecifickosť, % (95 % IS)	n	Špecifickosť, % (95 % IS)	n	Špecifickosť, % (95 % IS)	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)

Skratky: BCG = Bacillus Calmette-Guérin; IS = interval spoľahlivosti; FAS = celý analyzovaný súbor; HIV = vírus ľudskej imunitnej nedostatočnosti; mm = milimeter; n = počet účastníkov v populácii s výsledkom testu; PPD = tuberkulínový derivát purifikovaného proteínu RT 23 SSI; QFT = QuantiFeron®-TB Gold in-Tube test. Analýza špecifickosti bola vykonaná *post hoc*. Percentuálne podiely boli vypočítané s použitím n ako menovateľa. Pri diagnostickom výsledku testu SIILTIBCY sa použila hraničná hodnota ≥ 5 mm. Pri diagnostickom výsledku testu PPD sa použila hraničná hodnota testu ≥ 15 mm pre HIV negatívnych účastníkov očkovaných vakcínou BCG a 5 mm v ostatných prípadoch. Diagnostický výsledok testu QFT bol založený na algoritme výrobcu. Neurčené hodnoty QFT boli do analýzy zahrnuté buď ako „nie pozitívne“ alebo „nie negatívne“ v závislosti od toho, či sa počítala citlivosť, resp. špecifickosť QFT. Účastníci s podozrením na tuberkulózu sa pri výpočte špecifickosti nebrali do úvahy. Špecifickosť sa v klinickom skúšaní TESEC-07 nehodnotila, keďže skúšanie sa uskutočnilo u pacientov, u ktorých bola nedávno diagnostikovaná aktívna tuberkulóza.

Podporná analýza

Na posúdenie diagnostickej výkonnosti SIILTIBCY sa vykonala *post hoc* analýza údajov zlúčených z 3 kľúčových klinických skúšaní (TESEC-05, TESEC-06 a TESEC-07). Neurčené hodnoty QFT boli

do analýzy zahrnuté buď ako „nie pozitívne“ alebo „nie negatívne“ v závislosti od toho, či sa počítala citlivosť, resp. špecifickosť QFT. Účastníci s podozrením na tuberkulózu neboli zohľadnení pri výpočte citlivosti alebo špecifickosti.

Citlivosť

Citlivosť sa hodnotila u účastníkov s kultivačne potvrdeným aktívnym ochorením tuberkulózy v štúdiách TESEC-05 a TESEC-07. Citlivosť SIILTIBCY (n = 380) bola 76,8 % (95 % IS: 72,6; 81,1) v porovnaní so 68,0 % (95 % IS: 64,0; 72,0) pre QFT (n = 516) a 85,2 % (95 % IS: 81,6; 88,8) pre PPD (n = 378). Percentuálny rozdiel v citlivosti bol 8,8 % (95 % IS: 2,7; 14,9) v porovnaní s QFT a -8,3 % (95 % IS: -14,2; -2,5) v porovnaní s PPD.

Osobitné populácie

Pediatrická populácia

Celkovo bolo 723 pediatrických účastníkov (32 dní až 2 roky: 115 účastníkov; 2 až 4 roky: 156 účastníkov; 5 až 11 rokov: 312 účastníkov; 12 až 17 rokov: 140 účastníkov) zaradených do 2 skúšaní fázy 3, TESEC-05 a TESEC-06, s cieľom vyhodnotiť diagnostickú účinnosť a bezpečnosť SIILTIBCY v pediatrickej populácii. Pediatrická skupina dostala rovnakú dávku SIILTIBCY ako skupina dospelých. Indurácia sa merala 2 až 3 dni po podaní SIILTIBCY a hraničná hodnota pre pozitívny test bola ≥ 5 mm.

Citlivosť a špecifickosť SIILTIBCY v rôznych vekových skupinách sa hodnotili v *post hoc* združenej analýze 3 kľúčových klinických skúšaní (TESEC-05, TESEC-06 a TESEC-07).

U detí vo veku 0 až 10 rokov bola citlivosť SIILTIBCY (n = 5) 80,0 % (95 % IS: 44,9; 100,0) v porovnaní so 66,7 % (95 % IS: 13,3; 100,0) pre QFT (n = 3) a 60,0 % (95 % IS: 17,1; 100,0) pre PPD (n = 5). U jedincov vo veku 11 až 25 rokov bola citlivosť SIILTIBCY (n = 108) 81,5 % (95 % IS: 74,2; 88,8) v porovnaní so 76,3 % (95 % IS: 69,1; 83,5) pre QFT (n = 135) a 90 % (95 % IS: 84,1; 95,9) pre PPD (n = 100).

U detí od 0 do 10 rokov bola špecifickosť SIILTIBCY (n = 85) 81,2 % (95 % IS: 72,9; 89,5) v porovnaní so 72,3 % (95 % IS: 62,7; 81,9) pre QFT (n = 83) a 84,7 % (95 % IS: 77,1; 92,4) pre PPD (n = 85). U osôb vo veku 11 až 25 rokov bola špecifickosť SIILTIBCY (n = 241) 98,3 % (95 % IS: 96,7; 100,0) v porovnaní s 95,9 % (95 % IS: 93,3; 98,4) pre QFT (n = 241) a 97,4 % (95 % IS: 95,1; 99,6) pre PPD (n = 191).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Nebola vykonaná žiadna farmakokinetická štúdia. Keďže sa SIILTIBCY podáva intradermálne, expozícia je prevažne lokálna a očakáva sa veľmi malý systémový účinok.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje o rdESAT-6 (podávaný subkutánne potkanom a psom) a kombinácii rdESAT-6 + rCFP-10 (podávaný subkutánne potkanom) získané na základe obvyklých farmakologických štúdií akútnej toxicity a toxicity po opakovanom podávaní neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Štúdia embryofetálneho vývoja s kombináciou rdESAT-6 + rCFP-10 a vehikulom fenolom 0,5 % (obsiahnutý v komerčnom prípravku) podávanými subkutánne potkanom neodhalila žiadnu toxicitu pre matky ani embryofetálne abnormality. Odhadovaná ekvivalentná dávka pre človeka, pri ktorej sa nepozorovali žiadne účinky u potkanov, bola 4,64 µg/kg rdESAT-6 + rCFP-10 (viac ako 2 700-krát vyššia ako dávka pre človeka) v štúdiách toxicity po opakovanom podávaní a 6,08 µg/kg pre rdESAT-6 + CFP-10 v štúdiu embryofetálneho vývoja (viac ako 3 500-krát vyššia ako dávka pre človeka).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného (E339)
Dihydrogénfosforečnan draselný (E340)
Chlorid draselný (E508)
Chlorid sodný
Polysorbát 20 (E432)
Fenol
Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka

3 roky.

Po prvom otvorení

Chemická a fyzikálna stabilita pri používaní bola preukázaná počas 28 dní pri teplote 2 °C až 8 °C.

Z mikrobiologického hľadiska sa liek po otvorení môže uchovávať maximálne 28 dní pri teplote 2 °C až 8 °C. Za iný čas a podmienky skladovania počas používania zodpovedá používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C - 8 °C).

Neuchovávajúte v mrazničke.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

1 ml roztoku vo viacdávkovej injekčnej liekovke z číreho skla so zátkou (brómbutylová guma) a plastovým odklápacím viečkom s hliníkovým tesnením. Každá injekčná liekovka obsahuje 10 dávok po 0,1 ml.

Veľkosti balenia

- 1 viacdávková injekčná liekovka
- Multibalenie obsahujúce 10 (10 balení po 1) viacdávkových injekčných liekoviek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Po prepustení treba pacientov poučiť, aby miesto vpichu udržiavali čisté. Treba sa vyhnúť škrabaniu miesta vpichu, ale v prípade svrbenia sa môže aplikovať studený obklad.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Roztok sa má zlikvidovať, ak sa objavia viditeľné častice.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Serum Life Science Europe GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 13. január 2025

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÝCH LIEČIV A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÝCH LIEČIV A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologických liečiv

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky;
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

SIILTIBCY (0,5 mikrogramu + 0,5 mikrogramu)/ml injekčný roztok
Antigény odvodené od *Mycobacterium tuberculosis* (rdESAT-6 a rCFP-10)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna dávka (0,1 ml) obsahuje:

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

Každá injekčná liekovka (1 ml) obsahuje 10 dávok po 0,1 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: Dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného, hydrogénfosforečnan draselný, chlorid draselný, chlorid sodný, polysorbát 20, fenol, voda na injekcie. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 viacdávková injekčná liekovka (10 dávok po 0,1 ml)

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intradermálne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Po prvom otvorení uchovávať v chladničke, spotrebujte do 28 dní.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Serum Life Science Europe GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/24/1882/001 1 viacdávková injekčná liekovka (10 dávok)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Z dôvodu neuvádzajú informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE NA INJEKČNEJ LIEKOVKE

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

SIILTIBCY (0,5 µg + 0,5 µg)/ml injekcia
rdESAT-6/rCFP-10
Intradermálne použitie.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

1 ml viacdávková injekčná liekovka (10 dávok po 0,1 ml)

6. INÉ

Po otvorení uchovávať v chladničke, spotrebujte do 28 dní.
Dátum vyradenia:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA (MULTIBALENIE - S BLUE BOXOM)****1. NÁZOV LIEKU**

SIILTIBCY (0,5 mikrogramu + 0,5 mikrogramu)/ml injekčný roztok
Antigény odvodené od *Mycobacterium tuberculosis* (rdESAT-6 a rCFP-10)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna dávka (0,1 ml) obsahuje:

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

Každá injekčná liekovka (1 ml) obsahuje 10 dávok po 0,1 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: Dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného, hydrogénfosforečnan draselný, chlorid draselný, chlorid sodný, polysorbát 20, fenol, voda na injekcie. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

Multibalenie: 10 (10 balení po 1) viacdávkových injekčných liekoviek.
Každá injekčná liekovka obsahuje 10 dávok po 0,1 ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intradermálne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Po prvom otvorení uchovávať v chladničke, spotrebujte do 28 dní.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Serum Life Science Europe GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/24/1882/002 10 (10 x 1) viacdávkových injekčných liekoviek (multibalenie) (100 dávok)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA NA INJEKČNÉ LIEKOVKY (MULTIBALENIE - BEZ BLUE BOXU)

1. NÁZOV LIEKU

SIILTIBCY (0,5 mikrogramu + 0,5 mikrogramu)/ml injekčný roztok
Antigény odvodené od *Mycobacterium tuberculosis* (rdESAT-6 a rCFP-10)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna dávka (0,1 ml) obsahuje:

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

Každá injekčná liekovka (1 ml) obsahuje 10 dávok po 0,1 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: Dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného, hydrogénfosforečnan draselný, chlorid draselný, chlorid sodný, polysorbát 20, fenol, voda na injekcie. **Dalšie informácie nájdete v písomnej informácii.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 viacdávková injekčná liekovka (10 dávok po 0,1 ml).

Súčasť multibalenia, nemôže sa predávať samostatne.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intradermálne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Po prvom otvorení uchovávať v chladničke, spotrebujte do 28 dní.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Serum Life Science Europe GmbH

Ahrensburger Strasse 1

30659 Hannover

Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/24/1882/002

10 (10 x 1) viacdávkových injekčných liekoviek (multibalenie) (100 dávok)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

SIILTIBCY (0,5 mikrogramu + 0,5 mikrogramu)/ml injekčný roztok Antigény odvodené od *Mycobacterium tuberculosis* (rdESAT-6 a rCFP-10)

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako podstúpите tento kožný test, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je SIILTIBCY a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete SIILTIBCY
3. Ako sa SIILTIBCY podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať SIILTIBCY
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je SIILTIBCY a na čo sa používa

SIILTIBCY je určený na diagnostické použitie a ako liečivá obsahuje dva tuberkulózne špecifické proteíny (antigény) nazývané rdESAT-6 a rCFP-10.

SIILTIBCY sa podáva do kože (intradermálne) na zistenie infekcie (vrátane ochorenia) spôsobenej *Mycobacterium tuberculosis* u dospelých a detí vo veku 28 dní a starších.

Na interpretáciu výsledkov testu sa používa spolu s ďalšími lekáorskými postupmi.

Ak bola osoba infikovaná *Mycobacterium tuberculosis*, jej/jeho imunitný systém zareaguje tvorbou cytokínov (zápalových proteínov), ktoré spôsobia induráciu (stvrdnutie) v mieste, kde bol SIILTIBCY podaný, ktorá sa zvyčajne objaví 48 až 72 hodín po podaní.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete SIILTIBCY

Nemáte dostať SIILTIBCY

- ak ste alergický na liečivá v lieku SIILTIBCY, rdESAT-6, rCFP-10 alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak ste alergický na baktériu *Lactococcus lactis*, ktorá sa používa na výrobu SIILTIBCY,
- ak sa u vás vyskytla závažná lokálna (kožná) alebo celková (postihujúca akékoľvek miesto v tele) reakcia na iné kožné testy na tuberkulózu.

Upozornenia a opatrenia

Pred testovaním pomocou SIILTIBCY sa poraďte so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou, ak:

- ste počas posledných 6 týždňov absolvovali testovanie SIILTIBCY,
- ste boli v priebehu posledných 4 týždňov očkovaní živými vakcínami (napríklad vakcínami proti osýpkam, príušniciam a ružienke),

- užívate akékoľvek lieky (napríklad kortikosteroidy) alebo máte akékoľvek ochorenia, ktoré môžu potláčať imunitný systém, ako napríklad vírus ľudskej imunitnej nedostatočnosti (HIV). Hoci nie je známe, že by sa vyskytli pri SIILTIBCY, pri iných kožných testoch na tuberkulózu sa vo veľmi zriedkavých prípadoch vyskytli závažné alergické reakcie (anafylaxia), ako napríklad opuch pier, tváre a hrdla, ťažkosti s dýchaním a žihľavka. Ak sa u vás po testovaní pomocou SIILTIBCY vyskytne jeden alebo viacero z týchto príznakov, okamžite to povedzte lekárovi alebo zdravotnej sestre, ktorí vám tento kožný test vykonali, alebo sa obráťte na najbližšieho lekára alebo pohotovosť.

Deti a dospievajúci

Neexistujú žiadne ďalšie upozornenia alebo opatrenia vzťahujúce sa na deti alebo dospievajúcich.

Iné typy mykobaktérií (netuberkulózne mykobaktérie) a SIILTIBCY

SIILTIBCY nie je vhodný na identifikáciu predchádzajúceho kontaktu s typmi mykobaktérií, ktoré nespôsobujú tuberkulózu, alebo predchádzajúceho očkovania vakcínou Bacillus Calmette-Guérin.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako absolvujete kožný test.

Neočakáva sa, že vykonanie testu SIILTIBCY počas tehotenstva a dojčenia bude mať škodlivý účinok.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

SIILTIBCY nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

SIILTIBCY obsahuje draslík, sodík a polysorbát 20

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol draslíka (39 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Tento liek obsahuje 0,011 mg polysorbátu 20 v každej dávke, čo zodpovedá 0,11 mg/ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte svojmu lekárovi, ak máte nejaké známe alergie.

3. Ako sa SIILTIBCY podáva

Lekár alebo zdravotná sestra vám vstrekne SIILTIBCY do hornej vrstvy kože na predlaktí.

Odporúčaná dávka je 0,1 ml. Dávka je rovnaká u všetkých vekových skupín.

Po injekcii sa objaví papula (vyvýšený hrbolček na koži) s priemerom 8 - 10 milimetrov, ktorá zostane približne 10 minút. V mieste vpichu sa môže objaviť začervenanie a indurácia (stvrdnutie kože). Po podaní injekcie vás lekár alebo zdravotná sestra môžu sledovať najmenej 15 minút, aby zistili, či sa neobjavia príznaky alergickej reakcie.

Miesto vpichu injekcie udržiavajte v čistote; neškriabte si miesto vpichu a v prípade svrbenia sa môže aplikovať studený obklad.

Na odčítanie výsledkov testu by ste sa mali vrátiť po 48 až 72 hodinách k lekárovi alebo zdravotnej sestre, aby skontrolovali výsledok. Ak sa objavilo začervenanie alebo indurácia, po tomto čase by sa mali zmenšiť.

Podrobné informácie o spôsobe podávania lieku SIILTIBCY a vyhodnotení výsledku sú uvedené v časti „Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov“.

Testovanie SIILTIBCY nie je ovplyvnené predchádzajúcim očkovaním vakcínou Bacillus Calmette-Guérin (BCG).

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky

Hoci nie je známe, že by sa vyskytli pri SIILTIBCY, pri iných kožných testoch na tuberkulózu sa vo veľmi zriedkavých prípadoch vyskytli závažné alergické reakcie (anafylaxia), ako napríklad opuch pier, tváre a hrdla, ťažkosti s dýchaním a žihľavka. Ak sa u vás vyskytne niektorá z týchto reakcií, okamžite to povedzte lekárovi alebo zdravotnej sestre, ktorí vám tento kožný test vykonali, alebo sa obráťte na najbližšieho lekára alebo pohotovosť.

Ďalšie vedľajšie účinky

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí)

- Pruritus (svrbenie) v mieste vpichu

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí)

- Hematóm (modrina) v mieste vpichu
- Vezikuly (škvrny) v mieste vpichu
- Bolesť hlavy
- Indurácia (stvrdnutie kože) v mieste vpichu
- Opuch v mieste vpichu
- Bolesť v mieste vpichu
- Vyrážka v mieste vpichu
- Erytém (začervenanie) v mieste vpichu

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí)

- Lymfadenopatia (opuch lymfatických uzlín)
- Horúčka
- Vredy v mieste vpichu
- Hemorágia (krvácanie) v mieste vpichu
- Malátnosť (celkový pocit nepohody, choroby alebo nedostatku pohody)
- Závraty
- Vyrážka
- Pruritus (svrbenie)
- Myalgia (bolesť svalov)
- Únava (vyčerpanosť)
- Zmena sfarbenia kože v mieste vpichu
- Bolesť končatín (rúk, paží, chodidiel alebo nôh)
- Bolesť
- Gastroenteritída (zápal žalúdka a čriev)
- Hnačka
- Ochorenie podobné chrípke
- Nausea (pocit nevoľnosti)

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

- Lymfadenitída (infekcia lymfatických uzlín)
- Hepatitída (zápal pečene)
- Urtikária (svrbíace a vyvýšené červené oblasti kože) v ktorejkoľvek časti tela
- Bolesť v podpazuší
- Neprijemné pocity v hlave
- Zimnica

- Hypestézia (necitlivosť v mieste vpichu)
- Papula (vyvýšená hrčka) v mieste vpichu
- Urtikária (svrbíace a vyvýšené červené oblasti kože) v mieste vpichu
- Uzlík (opuchnutá hrčka) v mieste vpichu
- Zápal v mieste vpichu
- Eozinofília (zvýšenie počtu bielych krviniek)
- Nočné potenie
- Artritída (bolesť a opuch kĺbov)
- Vracanie
- Zvýšené transaminázy (zvýšené hladiny pečeneových enzýmov v krvi)
- Parestézia (znecitlivenie, brnenie alebo pichanie) v ktorejkoľvek časti tela
- Žltáčka (žltá farba kože a očí)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať SIILTIBCY

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a štítku injekčnej liekovky po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke (2 °C - 8 °C). Neuchováajte v mrazničke.

Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Po otvorení sa injekčná liekovka môže používať až 28 dní za predpokladu, že sa uchováva v chladničke (2 °C - 8 °C).

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo SIILTIBCY obsahuje

- Liečivami sú antigény rdESAT-6 a rCFP-10 odvodené od *Mycobacterium tuberculosis*. Jedna dávka (0,1 ml) SIILTIBCY obsahuje 0,05 mikrogramu rdESAT-6 a 0,05 mikrogramu rCFP-10.
- Ďalšie zložky sú dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného (E339), dihydrogénfosforečnan draselný (E340), chlorid draselný (E508), chlorid sodný, polysorbát 20 (E432), fenol a voda na injekcie (pozri časť 2 „SIILTIBCY obsahuje draslík, sodík a polysorbát 20“).

Ako vyzerá SIILTIBCY a obsah balenia

SIILTIBCY injekčný roztok (injekcia) je číry, bezfarebný až bledožltý roztok. Tento liek sa nemá používať, ak spozorujete viditeľné častice.

SIILTIBCY je dostupný v balení s 1 viacdávkovou sklenenou injekčnou liekovkou alebo v multibaleníach obsahujúcich 10 (10 balení po 1) viacdávkových sklenených injekčných liekoviek, z ktorých každá obsahuje 1 ml.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Serum Life Science Europe GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Nemecko

Výrobca

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov

SIILTIBCY majú pripravovať a podávať prostredníctvom intradermálnej injekcie zdravotnícki pracovníci vyškolení v technike Mantoux. Liek sa má podávať pri primeranej hygiene rúk a s použitím aseptickkej techniky, a to nasledovne:

- Odoberte 0,1 ml SIILTIBCY pomocou 1 ml injekčnej striekačky s ihlou s krátkym skosením. Pred odobratím lieku SIILTIBCY z viacdávkovej injekčnej liekovky odstráňte z injekčnej striekačky všetok vzduch. Ak už bola injekčná liekovka otvorená, pred použitím ju potrite alkoholovým tampónom a nechajte vyschnúť.
- Podajte 0,1 ml SIILTIBCY intradermálne do strednej tretiny predlaktia pomocou techniky Mantoux. Kožu mierne natiahnite a ihlu držte takmer rovnobežne s povrchom kože skosením nahor. Zasuňte hrot ihly do povrchovej vrstvy dermy. Uistite sa, že ihla je počas podávania injekcie viditeľná cez epidermu. Test neaplikujte do oblastí s jazvami, vyrážkami, popáleninami alebo tetovaním.
- Pomaly vstreknite odobratý 0,1 ml roztoku. Objaví sa malá bledná papula s priemerom 8 - 10 milimetrov, ktorá by mala zmiznúť približne po 10 minútach. Ak sa papula neobjaví, zopakujte novú injekciu 0,1 ml SIILTIBCY na druhej ruke alebo na tej istej ruke vo vzdialenosti najmenej 4 cm od miesta prvej injekcie.

Po vykonaní testu sa odporúča pozorné sledovanie osoby po dobu najmenej 15 minút.

Vyhodnotenie reakcie

Intradermálne podaný SIILTIBCY môže vyvolať induráciu v mieste vpichu. Induráciu možno pozorovať ako vyvýšenú oblasť s jasne definovaným okrajom v mieste vpichu a okolo neho. Hoci induráciu môže sprevádzať erytém, merať sa má len indurácia.

Indurácia sa má merať 48 až 72 hodín po podaní injekcie. Priemer indurácie zmerajte pravítkom priečne k dlhej osi predlaktia. Na uľahčenie merania sa odporúča použiť pružné (alebo ľahko ohybné) pravítko.

Za normálnych okolností sa indurácia a erytém zmenšia po 4 dňoch a zmiznú do 28 dní po injekcii.

Interpretácia

Indurácia ≥ 5 mm sa považuje za pozitívny výsledok testu, ktorý poukazuje na infekciu spôsobenú *Mycobacterium tuberculosis*.