

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för ytterligare övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkta biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

SIILTIBCY (0,5 mikrogram + 0,5 mikrogram)/ml injektionsvätska, lösning
Mycobacterium tuberculosis-deriverade antigener (rdESAT-6 och rCFP-10)

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En dos (0,1 ml) innehåller 0,05 mikrogram rdESAT-6* och 0,05 mikrogram rCFP-10**.

*Rekombinant dimer av *Mycobacterium tuberculosis* tidiga sekretoriska antigener ¹

** Rekombinant kulturfiltratprotein av *Mycobacterium tuberculosis*¹

¹Producerad i *Lactococcus lactis*-celler

Flerdos-injektionsflaska.

En injektionsflaska (1 ml) innehåller 10 doser à 0,1 ml.

Hjälpämne med känd effect

Varje dos (0,1 ml) innehåller 0,011 mg polysorbat 20.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning (injektionsvätska).

Klar, färglös till blekgul lösning med ett pH på 7,2-7,6.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

SIILTIBCY är avsett som ett diagnostiskt hjälpmedel för påvisande av *Mycobacterium tuberculosis*-infektion, inklusive sjukdom, hos vuxna och barn som är 28 dagar eller äldre.

Endast avsett för diagnostik.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Dosen är 0,1 ml SIILTIBCY.

Särskilda populationer

Äldre

Det finns endast begränsade uppgifter om säkerhet och effekt för SIILTIBCY för personer som är 65 år eller äldre. Ingen dosjustering är nödvändig för denna population.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för SIILTIBCY för nyfödda spädbarn under 28 dagar har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

SIILTIBCY ska beredas och administreras via intradermal injektion av hälso- sjukvårdspersonal som utbildats i Mantoux-tekniken. Läkemedlet ska administreras med adekvat handhygien och med aseptisk teknik enligt följande:

- Dra upp 0,1 ml SIILTIBCY med hjälp av en 1 ml spruta med en kort avfasad nål. Innan SIILTIBCY dras upp ur flerdos-injektionsflaskan ska eventuell luft pressas ut ur sprutan. Om injektionsflaskan redan har öppnats, torka av den med en alkoholservett och låt den torka före användning.
- Administrera 0,1 ml SIILTIBCY intradermalt i den mellersta tredjedelen av underarmen med Mantoux-tekniken. Sträck därför ut huden något och håll nålen nästan parallellt med hudytan med avfasningen uppåt. För in nålspetsen i det ytliga lagret av dermis. Se till att nålen är synlig genom epidermis under injektionen. Applicera inte testet på områden med ärr, utslag, brännskador eller tatueringar.
- Injicera den uppdragna 0,1 ml lösningen långsamt. En liten blekt papel med en diameter på 8-10 millimeter (mm) uppträder, vilken bör försvinna efter ca 10 minuter. Om papeln inte visar sig, upprepa en ny injektion med 0,1 ml SIILTIBCY på den andra armen eller på samma arm minst 4 cm från det första injektionsstället.

Utvärdering av reaktionen

Intradermalt injicerad SIILTIBCY kan ge upphov till en induration på injektionsstället. Indurationen kan ses som ett upphöjt område med klart definierad marginal på och runt injektionsstället. Även om erytem kan åtfölja indurationen ska endast indurationen mätas.

Indurationen mäts 48 till 72 timmar efter injektionen av utbildad hälso- och sjukvårdspersonal. Mät indurationens diameter tvärs över underarmens längdaxel med en linjal. För att underlätta mätningen rekommenderas en flexibel (eller lätt böjbar) linjal.

Normalt kommer indurationen och erytemet att minska efter 4 dagar och försvinna inom 28 dagar efter injektionen.

Tolkning

En induration på ≥ 5 mm betraktas som ett positivt testresultat, vilket indikerar infektion med *Mycobacterium tuberculosis*.

Tolkning av hudtestresultat bör beakta det specifika sammanhanget för användning och riskbedömning, och kan kompletteras med radiografi och andra diagnostiska utvärderingar.

Om ett test utförs tidigare än 6-8 veckor efter exponering för *Mycobacterium tuberculosis* kan det leda till ett falskt negativt resultat.

Risken för falskt positiva testresultat kan öka om SIILTIBCY upprepas inom sex veckor. Därför bör ett intervall på minst sex veckor iakttas mellan upprepade hudtest för tuberkulos. Detta kan vara

relevant för personer som deltar i ett screeningprogram, t.ex. hälso- och sjukvårdspersonal och kontakter med aktiva tuberkulosfall (dvs. indexfall).

Som med alla diagnostiska verktyg kan falskt negativa resultat förekomma (se avsnitt 5.1 för mer information). Om ett negativt testresultat påträffas, men den kliniska misstanken är hög, bör ytterligare undersökningar utföras.

Testresultaten påverkas inte av tidigare vaccination med Bacillus Calmette-Guérin (BCG).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Överkänslighet mot *Lactococcus lactis*.

Allvarlig lokal eller systemisk reaktion på andra produkter som härrör från *Mycobacterium tuberculosis*.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Generella rekommendationer

Anafylaxi

Anafylaktiska eller andra allergiska reaktioner är möjliga efter administrering av SIILTIBCY. Lämplig utrustning för hantering av sådana reaktioner ska alltid finnas tillgänglig under testets genomförande. Noggrann observation under minst 15 minuter rekommenderas efter testet.

Administreringssätt

Det är viktigt att Mantoux-tekniken följs vid administrering av SIILTIBCY för att få tillförlitliga resultat, undvik därför subkutan eller intramuskulär injektion.

Särskilda populationer

Reaktiviteten mot SIILTIBCY kan vara lägre eller ge falskt negativa resultat hos personer med nedsatt immunförsvar, inklusive personer som får immunsuppressiv behandling och personer som är positiva för humant immunbristvirus (HIV) om antalet differentieringskluster 4-positiva (CD4+) thymusceller (T-celler) är <100 T-celler/mm³. Ett positivt testresultat indikerar infektion med *Mycobacterium tuberculosis* oavsett antalet CD4-positiva T-celler.

Det kan finnas en ökad risk för falskt negativa resultat i den äldre befolkningen på grund av åldersberoende immunsuppression.

Tidigare exponering för icke-tuberkulösa mykobakterier

SIILTIBCY identifierar inte personer med tidigare exponering för icke-tuberkulösa mykobakterier och inte heller personer som fått vaccin eller behandling med Bacillus Calmette-Guérin, och därför är användning för dessa ändamål inte lämplig.

Diagnos av aktiv tuberkulos

SIILTIBCY kan inte användas som ett fristående verktyg för diagnos av aktiv tuberkulossjukdom. Därutöver bör riskbedömning, radiografi och andra diagnostiska utvärderingar övervägas för personer som misstänks ha aktiv tuberkulos.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (39 mg) kalium per dos, dvs. är näst intill ”kaliumfritt”.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, det vill säga näst intill ”natriumfritt”.

Detta läkemedel innehåller 0,011 mg polysorbat 20 per dos motsvarande 0,11 mg/ml. Kan ge allergiska reaktioner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

I likhet med andra hudtest för *Mycobacterium tuberculosis* kan reaktiviteten för SIILTIBCY vara minskad hos personer som får kortikosteroider eller immunsuppressiva medel.

Minskad reaktivitet kan observeras när SIILTIBCY används efter vaccination med levande vacciner (t.ex. vacciner mot mässling, påssjuka och röda hund). Denna minskade reaktivitet kan leda till falskt negativa reaktioner. Därför bör SIILTIBCY administreras antingen före eller samtidigt med vaccinationen eller skjutas upp till fyra veckor efter vaccinationen.

Oavsett samtidig användning av andra läkemedel indikerar ett positivt testresultat infektion med *Mycobacterium tuberculosis*.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsade data från användning av SIILTIBCY hos gravida kvinnor.

Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3).

Inga effekter under graviditet förväntas, eftersom den systemiska exponeringen för SIILTIBCY är försumbar. SIILTIBCY kan användas under graviditet.

Amning

Inga effekter på ammade nyfödda/spädbarn förväntas eftersom den systemiska exponeringen av SIILTIBCY hos den ammande modern är försumbar. Hudtestet kan utföras under amning.

Fertilitet

Inga djurstudier har utförts avseende effekterna av SIILTIBCY på fertiliteten. Med tanke på den försumbara systemiska exponeringen av SIILTIBCY hos människa förväntas inga effekter på fertiliteten hos manliga eller kvinnliga försökspersoner.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

SIILTIBCY har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Säkerhetsprofilen som presenteras nedan baseras på data från sju kliniska prövningar (TESEC-01 till TESEC-07), där SIILTIBCY administrerades till 2 960 försökspersoner (i åldern 32 dagar till 76 år) (tabell 1).

De vanligaste biverkningarna var pruritus vid injektionsstället (20 %), smärta vid injektionsstället (8 %) och hematom vid injektionsstället (6 %).

Tabell över biverkningar

Biverkningar som rapporterats är listade enligt följande frekvens: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$ till $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\,000$ till $< 1/1\,000$); mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Oönskad läkemedelsreaktion (ADR) är organiserade efter MedDRA System Organ Class (SOC). Inom varje frekvensgruppering presenteras biverkningarna i ordning efter minskande allvarlighetsgrad.

Tabell 1: Biverkningar som rapporterats med SIILTIBCY (spädbarn, barn, ungdomar och vuxna tillsammans)

Organklass	Frekvenskategori	Biverkningar
Infektioner och infestationer	Mindre vanliga	Gastroenterit
Blodet och lymfsystemet	Mindre vanliga	Lymfkörtelförstoring
	Sällsynta	Lymfkörtelinflammation
		Eosinofili
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Huvudvärk
	Mindre vanliga	Yrsel
	Sällsynta	Obehag i huvudet
		Parestesi
Magtarmkanalen	Mindre vanliga	Diarré
		Illamående
	Sällsynta	Kräkningar
Lever och gallvägar	Sällsynta	Hepatit
		Gulst
		Förhöjda transaminaser
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Utslag
		Pruritus
	Sällsynta	Svettningar nattetid
		Urtikaria
Muskuloskeltala systemet och bindväv	Mindre vanliga	Smärta i extremitet
	Sällsynta	Myalgi
		Artrit
Allmänna symtom och /eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	Pruritus vid injektionsställe
	Vanliga	Hematom vid injektionsställe
		Vätskefyllda blåsor vid injektionsställe
		Förhårdnad vid injektionsställe [#]
		Svullnad vid injektionsställe

Organklass	Frekvenskategori	Biverkningar
		Smärta vid injektionsställe
		Utslag vid injektionsställe
		Erytem vid injektionsställe
	Mindre vanliga	Sår på injektionsställe
		Blödning från injektionsställe
		Pyrexia
		Sjukdomskänsla
		Utmattning
		Missfärgning av injektionsställe
		Smärta
		Influensaliknande sjukdom
	Sällsynta	Axillsmärta
		Inflammation vid injektionsställe
		Urtikaria vid injektionsställe
		Knuta på injektionsställe
		Papel på injektionsställe
		Frossa
		Hypestesi vid injektionsställe

#: Se ”Beskrivning av utvalda biverkningar” för ytterligare information.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Reaktioner på injektionsställe

Milda reaktioner på injektionsstället var vanliga och inkluderade klåda, smärta, hematom, utslag, vesikler, induration, erytem och svullnad. Induration och erytem är förväntade reaktioner hos individer som är infekterade med *Mycobacterium tuberculosis*. Fall med induration på mer än 50 mm och erytem på mer än 80 mm är ovanliga. Reaktioner på injektionsstället var i allmänhet övergående och minskade normalt i svårighetsgrad inom 4 dagar och försvann inom 28 dagar.

Särskild population

Patienter med HIV-positiv status vid tiden för screeningbesöket inkluderades i de kliniska prövningarna med SIILTIBCY om de fick antiretroviral behandling, men uteslöts om de diagnostiserats med förvärvat immunbristsyndrom (AIDS). Baserat på tillgängliga data verkade frekvens, typ och allvarlighetsgrad av biverkningar hos den HIV-positiva populationen i stort sett likartad som hos den allmänna vuxna populationen.

Pediatrik population

Säkerhetsbedömningen för barn och ungdomar baseras på data från två fas 3-studier, TESEC-05 och TESEC-06, där totalt 723 pediatrika försökspersoner i åldern 32 dagar till 17 år fick SIILTIBCY (se avsnitt 5.1). Överlag var säkerhetsprofilen hos spädbarn, barn och ungdomar liknande den som observerats hos den vuxna populationen.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: ännu ej fastställd, ATC-kod: ännu ej fastställd.

Verkningsmekanism

SIILTIBCY innehåller två rekombinanta *Mycobacterium tuberculosis*-specifika antigener, rESAT-6 och rCFP-10. Vid infektion med *Mycobacterium tuberculosis* inducerar SIILTIBCY en överkänslighetsreaktion av fördröjd typ som styrs av cytokiner som frisätts av tymushjälp-celler typ 1 efter stimulering av de specifika antigener som ingår i SIILTIBCY.

Denna reaktion ses som en induration vid injektionsstället. Indurationen når sitt maximum 48 till 72 timmar efter administrering.

Klinisk effekt

Den diagnostiska effekten av SIILTIBCY för att identifiera individer infekterade med *Mycobacterium tuberculosis* utvärderades i tre pivotala kliniska prövningar TESEC-05, TESEC-06 och TESEC-07 (tabell 2, tabell 3) i jämförelse med andra godkända diagnostiska immunologiska tuberkulostester, dvs. det renade proteinderivatet tuberkulin från Statens Serum Institut (SSI) (PPD RT 23 SSI, hädanefter kallat PPD) och QuantiFERON®-TB Gold in-Tube (QFT).

Jämförelsen av sensitivitet och specificitet för SIILTIBCY och andra diagnostiska tester (QFT och PPD) utvärderades i en *post hoc*-analys på den fullständiga analysgruppen (FAS) med bekräftad tuberkulos respektive i den negativa kontrollgruppen (tabell 2 och tabell 3).

TESEC-05

I denna fas 3-prövning jämfördes den diagnostiska prestandan hos SIILTIBCY med QFT, i kombination med en dubbelblind, randomiserad, split-body-bedömning av SIILTIBCY med PPD. De primära målen för studien var att utvärdera SIILTIBCYs prestanda i förhållande till ålder, HIV-status och antalet CD4-positiva lymfocyter samt att utvärdera den kliniska säkerheten för SIILTIBCY, med tonvikt på barn och HIV-positiva individer. Det primära effektmåttet var positivitetsgraden för SIILTIBCY; sekundära effektmått var jämförelser av positiviteten för SIILTIBCY, PPD och QFT samt sensitivitet och specificitet.

Studien genomfördes i Sydafrika där tuberkulos är endemisk, prevalensen av HIV-infektion är hög och BCG-vaccination vid födseln är rutin.

Sammanlagt 1 190 försökspersoner rekryterades, varav 1 090 var misstänkta tuberkulosfall (0-65 år). Tvåhundra nittio försökspersoner (25,1 %) var HIV-positiva och 882 (74,1 %) var BCG-vaccinerade. Medelåldern (standardavvikelse [SD]) för alla försökspersoner var 22,5 (18,3) år med ett

intervall från 1 månad till 65 år. Könsfördelningen var nära 50 % (kvinnor 49,5 % jämfört med män 50,5 %). Den negativa kontrollpopulationen (n = 100) bestod av barn i åldern 5 till 11 år utan känd kontakt med personer som var infekterade med *Mycobacterium tuberculosis* och utan tecken eller symtom på tuberkulos.

Försökspersonerna randomiserades till att få dubbla injektioner av SIILTIBCY och PPD i endera underarmen (split-body); blodprov för QFT-analys samlades in före administreringen av hudtesterna, och testpositivetsgraden jämfördes.

TESEC-06

I denna dubbelblinda, randomiserade, split-body fas 3-studie som genomfördes vid 13 centra i Spanien jämfördes den diagnostiska prestandan hos SIILTIBCY med QFT i fyra riskgrupper (negativ kontroll, tillfälliga kontakter, nära kontakter och positiva kontroller). Det primära målet var att bedöma om en trend med positivitet i SIILTIBCY-testet skulle ses med en ökande risk för infektion med *Mycobacterium tuberculosis* (dvs. från negativa kontroller till tillfälliga kontakter till nära kontakter). Sekundära utfall var jämförelser av SIILTIBCY-, QFT- och PPD-testpositivitet, sensitivitet och specificitet.

Niohundrasjuttionio kvalificerade försökspersoner (i åldern 0 till 76 år) rekryterades, varav 263 negativa kontroller, 299 tillfälliga kontakter, 316 nära kontakter och 101 tuberkulospatienter. Medelåldern (SD) för alla inskrivna försökspersoner var 30,6 (14,5) år. Totalt sett var 53,5 % av försökspersonerna kvinnor och 46,5 % män. Av alla inskrivna försökspersoner var 366 (37,4 %) BCG-vaccinerade. Alla försökspersoner i grupperna med tillfälliga och nära kontakter samt positiva kontrollgrupper fick dubbla injektioner av SIILTIBCY och PPD. I den negativa kontrollgruppen fick 213 försökspersoner dubbla injektioner av SIILTIBCY och PPD i olika armar och en undergrupp på 50 försökspersoner fick endast SIILTIBCY för att undersöka om SIILTIBCY-svaren påverkades av samtidig administrering av PPD. QFT-testning planerades för alla försökspersoner i åldern 5 år och äldre före administreringen av hudtesterna för att undvika eventuella boosterreaktioner.

TESEC-07

Detta var en dubbelblind, randomiserad, kontrollerad, klinisk fas 2/3-studie på vuxna med nydiagnostiserad, aktiv lungtuberkulos (PTB) och som behandlats i <2 veckor, som genomfördes vid 7 centra i Sydafrika. De primära målen med studien var att undersöka och jämföra indurationernas storlek för SIILTIBCY och PPD när de injicerades för sig själva eller samtidigt i olika armar, samt att bedöma om simultana injektioner av SIILTIBCY och PPD påverkar testens känslighet. Det sekundära målet med studien var att jämföra testpositivetsgraden (sensitivitet) för SIILTIBCY med den för PPD och QFT.

Fyrahundrafemtiosex kvalificerade vuxna (i åldern 18 till 67 år) rekryterades och randomiserades till 1 av 3 behandlingsgrupper för att få antingen SIILTIBCY (n = 1 534), PPD (n = 149) eller SIILTIBCY och PPD (n = 153) i endera underarmen. Prover för QFT-testning togs före administreringen av hudtesterna.

I FAS-populationen var medelåldern (SD) 37,2 (12,7) år i SIILTIBCY-gruppen, 36,3 (11,8) år för PPD och 35,3 (11,5) år för SIILTIBCY- och PPD-gruppen. Totalt sett var 64,3 % av försökspersonerna män och 35,7 % kvinnor.

Tabell 2: Känslighetsanalys - enskilda kliniska provningar TESEC-05/-06/-07 (FAS-populationer med bekräftad tuberkulos)

	SIILTIBCY		QFT		PPD		Skillnad i sensitivitet, % (95 % KI)	
Klinisk provning	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)

Förkortningar: BCG = Bacillus Calmette-Guérin; KI = konfidensintervall; FAS = fullständig analysuppsättning; HIV = humant immunbristvirus; mm = millimeter; n = antal personer i populationen med ett testresultat; PPD = tuberkulinrenat proteinderivat RT 23 SSI; QFT = QuantiFeron®-TB Gold in-Tube Test. Känslighetsanalys utfördes *post hoc*. Procentandelar beräknades med n som nämnare. SIILTIBCY-testets diagnostiska resultat använde en cut-off-punkt på ≥ 5 mm. För PPD-testets diagnostiska resultat användes en cut-off på ≥ 15 mm för HIV-negativa och BCG-vaccinerade personer och 5 mm i övriga fall. Det diagnostiska resultatet av QFT-testet baserades på tillverkarens algoritm. De obestämde QFT-värdena ingick i analysen som antingen ”ej positivt” eller ”ej negativt” beroende på om QFT:s sensitivitet eller specificitet beräknades. Personer med misstänkt tuberkulos beaktades inte vid beräkningen av sensitivitet.

Tabell 3: Specificitetsanalys - enskilda kliniska provningar TESEC-05/-06 (FAS-populationer utan tuberkulos)

	SIILTIBCY		QFT		PPD		Skillnad i specificitet, % (95 % KI)	
Klinisk provning	n	Specificitet, % (95 % KI)	n	Specificitet, % (95 % KI)	n	Specificitet, % (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)

Förkortningar: BCG = Bacillus Calmette-Guérin; CI = konfidensintervall; FAS = fullständig analysuppsättning; HIV = humant immunbristvirus; mm = millimeter; n = antal personer i populationen med ett testresultat; PPD = tuberkulinrenat proteinderivat RT 23 SSI; QFT = QuantiFeron®-TB Gold in-Tube Test. Specificitetsanalysen utfördes *post hoc*. Procentandelar beräknades med n som nämnare. SIILTIBCY-testets diagnostiska resultat använde en cut-off på ≥ 5 mm. För PPD-testets diagnostiska resultat användes en cut-off på ≥ 15 mm för HIV-negativa och BCG-vaccinerade personer och 5 mm i övriga fall. Det diagnostiska resultatet av QFT-testet baserades på tillverkarens algoritm. De obestämde QFT-värdena ingick i analysen som antingen ”ej positivt” eller ”ej negativt” beroende på om QFT:s sensitivitet eller specificitet beräknades. Personer med misstänkt tuberkulos beaktas inte i beräkningen av specificitet. Specificiteten utvärderades inte i den kliniska provningen TESEC-07 eftersom provningen genomfördes på patienter som nyligen diagnostiserats med aktiv tuberkulos.

Stödjande analys

En *post hoc*-analys av data som samlats in från de tre pivotala kliniska provningarna (TESEC-05, TESEC-06 och TESEC-07) genomfördes för att bedöma SIILTIBCYs diagnostiska prestanda. De obestämde QFT-värdena ingick i analysen som antingen ”ej positivt” eller ”ej negativt” beroende på

om QFT:s sensitivitet eller specificitet beräknades. Personer med misstänkt tuberkulos togs inte med i beräkningen av sensitivitet eller specificitet.

Sensitivitet

Sensitivitet utvärderades hos försökspersoner med odlingsbekräftad aktiv tuberkulossjukdom i TESEC-05- och TESEC-07-studierna. Sensitiviteten för SIILTIBCY (n = 380) var 76,8 % (95 % KI: 72,6; 81,1) jämfört med 68,0 % (95 % KI: 64,0; 72,0) för QFT (n = 516) och 85,2 % (95 % KI: 81,6; 88,8) för PPD (n = 378). Den procentuella skillnaden i känslighet var 8,8 % (95 % KI: 2,7; 14,9) i jämförelse med QFT och -8,3 % (95 % KI: -14,2; -2,5) i jämförelse med PPD.

Särskilda populationer

Pediatrik population

Totalt 723 pediatrika försökspersoner (32 dagar till 2 år: 115 försökspersoner; 2 till 4 år: 156 försökspersoner; 5 till 11 år: 312 försökspersoner; 12 till 17 år: 140 försökspersoner) ingick i 2 fas 3-prövningar, TESEC-05 och TESEC-06, i syfte att utvärdera SIILTIBCYs diagnostiska prestanda och säkerhet hos den pediatrika populationen. Den pediatrika gruppen fick samma dos av SIILTIBCY som den vuxna gruppen. Indurationen mättes 2 till 3 dagar efter administrering av SIILTIBCY och gränsen för ett positivt test var ≥ 5 mm.

Sensitiviteten och specificiteten hos SIILTIBCY i olika åldersgrupper utvärderades i en poolad *post hoc*-analys av de tre pivotala kliniska prövningarna (TESEC-05, TESEC-06 och TESEC-07).

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

Hos barn i åldern 0-10 år var specificiteten för SIILTIBCY (n = 85) 81,2 % (95 % KI: 72,9; 89,5) jämfört med 72,3 % (95 % KI: 62,7; 81,9) för QFT (n = 83) och 84,7 % (95 % KI: 77,1; 92,4) för PPD (n = 85). Hos personer i åldern 11-25 år var specificiteten för SIILTIBCY (n = 241) 98,3 % (95 % KI: 96,7; 100,0) jämfört med 95,9 % (95 % KI: 93,3; 98,4) för QFT (n = 241) och 97,4 % (95 % KI: 95,1; 99,6) för PPD (n = 191).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Inga farmakokinetiska studier har utförts. Eftersom SIILTIBCY administreras intradermalt är exponeringen mestadels lokal och mycket liten systemisk effekt förväntas.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

För rdESAT-6 (administrerat subkutant till råttor och hund) och kombinationen rdESAT-6 + rCFP-10 (administrerat subkutant till råttor) visade gängse studier avseende akut toxicitet och toxicitet vid upprepade dosering inte några särskilda risker för människa.

En studie av embryofetal utveckling på kombinationen rdESAT-6 + rCFP-10 och vehikeln fenol 0,5 % (ingår i den kommersiella formuleringen) administrerad subkutant till råttor, visade ingen maternell toxicitet eller embryofetala abnormiteter. Den uppskattade ekvivalenta dosen för människa vid vilken inga effekter observerades hos råttor var 4,64 mikrogram/kg rdESAT-6 + rCFP-10 (mer än 2 700 gånger högre än dosen för människa) i toxicitetsstudierna med upprepade dosering, och 6,08 mikrogram/kg för rdESAT-6 + CFP-10 i studien av embryofetal utveckling (mer än 3 500 gånger högre än dosen för människa).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Dinatriumvätefosfatdihydrat (E339)
Kaliumdiväteortofosfat (E340)
Kaliumklorid (E508)
Natriumklorid
Polysorbat 20 (E432)
Fenol
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad injektionsflaska

3 år.

Efter första öppnandet

Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har visats i 28 dagar vid 2 °C till 8 °C.

Ur mikrobiologisk synvinkel kan produkten efter öppnandet förvaras i högst 28 dagar vid 2 °C till 8 °C. Andra förvaringstider och förvaringsförhållanden under användning är användarens ansvar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

1 ml lösning i en klar flerdos-injektionsflaska av glas med propp (bromobutylgummi) och ett flip-off-lock av plast med aluminiumförsegling. Varje injektionsflaska innehåller 10 doser à 0,1 ml.

Förpackningsstorlekar

- 1 flerdos-injektionsflaska
- Flerpack innehållande 10 (10 förpackningar med 1) flerdos-injektionsflaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Vid utskrivning ska patienten instrueras att hålla injektionsstället rent. Kliande på injektionsstället bör undvikas, men vid klåda kan en kall kompress appliceras.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Lösningen ska kasseras om synliga partiklar observeras.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Serum Life Science Europe GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDET/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 13 januari 2025

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats .

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDEL**

A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDEL

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

SIILTIBCY (0,5 mikrogram + 0,5 mikrogram)/ml injektionsvätska, lösning
Mycobacterium tuberculosis-deriverade antigener (rdESAT-6 och rCFP-10)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En dos (0,1 ml) innehåller:

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

Varje injektionsflaska (1 ml) innehåller 10 doser à 0,1 ml.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: Dinatriumvätefosfatdihydrat, kaliumdiväteortofosfat, kaliumklorid, natriumklorid, polysorbat 20, fenol, vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

1 flerdos-injektionsflaska (10 doser à 0,1 ml)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intradermal användning.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Efter första öppnandet, förvara i kylskåp, använd inom 28 dagar.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Serum Life Science Europe GmbH

Ahrensburger Strasse 1

30659 Hannover

Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1882/001

1 flerdos-injektionsflaska (10 doser)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC

SN

NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

SIILTIBCY (0,5 mikrogram + 0,5 mikrogram)/ml injektionsvätska
rdESAT-6/rCFP-10
Intradermal användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

1 ml flerdos-injektionsflaska (10 doser à 0,1 ml)

6. ÖVRIGT

Efter öppnandet, förvara i kylskåp, använd inom 28 dagar.
Datum för kassering:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (FLERPACK – MED BLUE BOX)

1. LÄKEMEDELETS NAMN

SIILTIBCY (0,5 mikrogram + 0,5 mikrogram)/ml injektionsvätska, lösning
Mycobacterium tuberculosis-deriverade antigener (rdESAT-6 och rCFP-10)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En dos (0,1 ml) innehåller:

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

Varje injektionsflaska (1 ml) innehåller 10 doser à 0,1 ml.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: Dinatriumvätefosfatdihydrat, kaliumdiväteortofosfat, kaliumklorid, natriumklorid, polysorbat 20, fenol, vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

Flerpack: 10 (10 förpackningar om 1) flerdos-injektionsflaskor.
Varje injektionsflaska innehåller 10 doser à 0,1 ml.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intradermal användning.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Efter första öppnandet, förvara i kylskåp, använd inom 28 dagar.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Serum Life Science Europe GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1882/002 10 (10 x 1) flerdos-injektionsflaskor (flerpack) (100 doser)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG MED INJEKTIONSFLASKOR (FLERPACK – UTAN BLUE BOX)

1. LÄKEMEDELST NAMN

SIILTIBCY (0,5 mikrogram + 0,5 mikrogram)/ml injektionsvätska, lösning
Mycobacterium tuberculosis-deriverade antigener (rdESAT-6 och rCFP-10)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En dos (0,1 ml) innehåller:

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

Varje injektionsflaska (1 ml) innehåller 10 doser à 0,1 ml.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: Dinatriumvätefosfatdihydrat, kaliumdiväteortofosfat, kaliumklorid, natriumklorid, polysorbat 20, fenol, vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

1 flerdos-injektionsflaska (10 doser à 0,1 ml).

Del av ett flerpack, får inte säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intradermal användning.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELST MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Efter första öppnandet, förvara i kylskåp, använd inom 28 dagar.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Serum Life Science Europe GmbH

Ahrensburger Strasse 1

30659 Hannover

Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1882/002

10 (10 x 1) flerdos-injektionsflaskor (flerpack) (100 doser)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

SIILTIBCY (0,5 mikrogram + 0,5 mikrogram)/ml injektionsvätska, lösning *Mycobacterium tuberculosis*-deriverade antigener (rdESAT-6 och rCFP-10)

▼ Detta läkemedel är föremål för ytterligare övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du gör detta hudtest detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad SIILTIBCY är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får SIILTIBCY
3. Hur SIILTIBCY ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur SIILTIBCY ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad SIILTIBCY är och vad det används för

SIILTIBCY är avsett för diagnostiskt bruk och innehåller som aktiva substanser två tuberkulosspecifika proteiner (antigener) med namnen rdESAT-6 och rCFP-10.

SIILTIBCY injiceras i huden (intradermalt) för att påvisa infektion (inklusive sjukdom) orsakad av *Mycobacterium tuberculosis* hos vuxna och barn som är 28 dagar och äldre.

För tolkning av testresultat används det tillsammans med andra medicinska procedurer.

Om en person har infekterats med *Mycobacterium tuberculosis* svarar immunsystemet genom att producera cytokiner (inflammatoriska proteiner) som orsakar induration (förhårdnad) på det ställe där SIILTIBCY injicerades, vilket vanligtvis inträffar 48-72 timmar efter injektionen.

2. Vad du behöver veta innan du får SIILTIBCY

Du ska inte få SIILTIBCY

- om du är allergisk mot de aktiva substanserna i SIILTIBCY, rdESAT-6, rCFP-10 eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du är allergisk mot *Lactococcus lactis*, en bakterie som används för att framställa SIILTIBCY.
- om du har upplevt en allvarlig lokal (hud) eller allmän (påverkar var som helst i kroppen) reaktion på andra hudtest för tuberkulos.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du testas med SIILTIBCY om

- du har testat dig med SIILTIBCY under de senaste 6 veckorna.
- du har vaccinerats under de senaste 4 veckorna med levande vacciner (t.ex. vacciner mot mässling, påssjuka och röda hund).

- du tar några läkemedel (t.ex. kortikosteroider, kortison) eller har några tillstånd som kan hämma immunsystemet, t.ex. humant immunbristvirus (HIV).

Även om det inte är känt att allvarliga allergiska reaktioner (anafylaxi) som svullnad i läppar, ansikte och hals, andningssvårigheter och nässelutslag har förekommit med SIILTIBCY, har de i mycket sällsynta fall förekommit med andra hudtest för tuberkulos. Tala omedelbart om för den läkare eller sjuksköterska som gav dig detta hudtest eller kontakta närmaste läkare eller akutmottagning om du får ett eller flera av dessa symtom efter att ha testats med SIILTIBCY.

Barn och ungdomar

Det finns inga ytterligare varningar eller försiktighetsåtgärder som gäller för barn eller ungdomar.

Andra typer av mykobakterier (icke-tuberkulösa mykobakterier) och SIILTIBCY

SIILTIBCY är inte lämpligt att använda för att identifiera tidigare kontakt med typer av mykobakterier som inte orsakar tuberkulos eller tidigare vaccination med Bacillus Calmette-Guérin.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du genomgår ett hudtest.

Det förväntas inte ha någon skadlig effekt att utföra SIILTIBCY-testet under graviditet och amning.

Körförmåga och användning av maskiner

SIILTIBCY har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

SIILTIBCY innehåller kalium, natrium och polysorbat 20

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (39 mg) kalium per dos, d.v.s. är näst intill ”kaliumfritt”.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Detta läkemedel innehåller 0,011 mg polysorbat 20 per dos motsvarande 0,11 mg/ml. Kan ge allergiska reaktioner. Tala om för din doktor om du har några kända allergier.

3. Hur SIILTIBCY administreras

Läkaren eller sjuksköterskan kommer att injicera SIILTIBCY i det övre hudlagret på din underarm.

Rekommenderad dos är 0,1 ml. Dosen är densamma i alla åldersgrupper.

Efter injektionen uppträder en papel (upphöjd bula på huden) med en diameter på 8-10 millimeter som kvarstår i cirka 10 minuter. Rodnad och induration (förhårdnad av huden) kan förekomma på injektionsstället. Efter injektionen kan din läkare eller sjuksköterska komma att vaka över dig i minst 15 minuter för att övervaka tecken på en allergisk reaktion.

Du ska hålla injektionsstället rent, inte klia på injektionsstället och vid klåda kan en kall kompress läggas på.

För testavläsning ska du återkomma efter 48 till 72 timmar till din läkare eller sjuksköterska för att kontrollera resultatet. Om rodnad eller en förhårdnad har uppstått, bör den minska efter denna tid.

Detaljerad information om hur SIILTIBCY ska ges och hur resultatet ska utvärderas finns i avsnittet ”Följande information är endast avsedd för läkare eller sjukvårdspersonal”.

SIILTIBCY-testet påverkas inte av tidigare vaccination med Bacillus Calmette-Guérin (BCG)-vaccin.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar

Även om det inte är känt att allvarliga allergiska reaktioner (anafylaxi) som svullnad i läppar, ansikte och hals, andningssvårigheter och nässelutslag har förekommit med SIILTIBCY, har de i mycket sällsynta fall förekommit med andra hudtest för tuberkulos. Om du upplever någon av dessa reaktioner ska du omedelbart tala om det för den läkare eller sjuksköterska som gav dig detta hudtest eller kontakta närmaste läkare eller akutmottagning.

Andra biverkningar

Mycket **vanliga** (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)

- Pruritus (klåda) vid injektionsstället

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Hematom (blåmärke) vid injektionsstället
- Vesiklar (fläckar) på injektionsstället
- Huvudvärk
- Induration (förhårdnad i huden) på injektionsstället
- Svullnad vid injektionsstället
- Smärta på injektionsstället
- Utslag på injektionsstället
- Erytem (rodnad) på injektionsstället

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- Lymfkörtelförstoring (svullnad i lymfkörtlarna)
- Feber
- Sår på injektionsstället
- Hemorragi (blödning) på injektionsstället
- Sjukdomskänsla (allmän känsla av obehag, sjukdom eller brist på välbefinnande)
- Yrsel
- Utslag
- Pruritus (klåda)
- Myalgi (muskelsmärta)
- Utmattnings (trötthet)
- Missfärgning (missfärgad hud) på injektionsstället
- Smärta i extremiteterna (händer, armar, fötter eller ben)
- Smärta
- Gastroenterit (inflammation i mage och tarmar)
- Diarré
- Influensaliknande sjukdom
- Illamående (känner sig kräkfärdig)

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer)

- Lymfkörtelinflammation (infektion i lymfkörtlar)
- Hepatit (inflammation i levern)
- Urtikaria (kliande och upphöjda röda hudområden) i någon del av kroppen
- Smärta i armhålan
- Obehag i huvudet
- Frossa

- Hypoestesi (domningar vid injektionsstället)
- Papel (upphöjd bula) på injektionsstället
- Urtikaria (kliande och upphöjda röda hudområden) på injektionsstället
- Nodul (svullen knöl) på injektionsstället
- Inflammation på injektionsstället
- Eosinofili (ökning av antalet vita blodkroppar)
- Svettningar nattetid
- Artrit (smärta och svullnad i lederna)
- Kräkningar
- Förhöjda transaminaser (förhöjda halter av leverenzym i blodet)
- Parestesi (domningar, stickningar eller pinnningar) i någon del av kroppen
- Gulsot (gul färg på hud och ögon)

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedlets säkerhet.

5. Hur SIILTIBCY ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och injektionsflaskans etikett efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Efter öppnandet kan injektionsflaskan användas i upp till 28 dagar förutsatt att den förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C).

Läkemedel ska inte kastas i avloppet. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- De aktiva substanserna är antigener som härrör från *Mycobacterium tuberculosis*, rDESAT-6 och rCFP-10.
En dos (0,1 ml) SIILTIBCY innehåller 0,05 mikrogram rDESAT-6 och 0,05 mikrogram rCFP-10.
- Övriga innehållsämnen är dinatriumvätefosfatdihydrat (E339), kaliumdiväteortofosfat (E340), kaliumklorid (E508), natriumklorid, polysorbat 20 (E432), fenol och vatten för injektionsvätskor (se avsnitt 2 ”SIILTIBCY innehåller kalium, natrium och polysorbat 20”).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

SIILTIBCY injektionsvätska, lösning (injektionsvätska) är en klar, färglös till blekgul lösning. Detta läkemedel ska inte användas om synliga partiklar observeras.

SIILTIBCY finns i en förpackning med 1 flerdos-injektionsflaska av glas eller i flerpack med 10 (10 förpackningar med 1) flerdos-injektionsflaskor som vardera innehåller 1 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Serum Life Science Europe GmbH
Ahrensburger Strasse 1
30659 Hannover
Tyskland

Tillverkare

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal

SIILTIBCY ska beredas och administreras via intradermal injektion av hälso- sjukvårdspersonal som utbildats i Mantoux-tekniken. Läkemedlet ska administreras med adekvat handhygien och med aseptisk teknik enligt följande:

- Dra upp 0,1 ml SIILTIBCY med hjälp av en 1 ml spruta med en kort avfasad nål. Innan SIILTIBCY dras upp ur flerdos-injektionsflaskan ska eventuell luft pressas ut ur sprutan. Om injektionsflaskan redan har öppnats, torka av den med en alkoholservett och låt den torka före användning.
- Administrera 0,1 ml SIILTIBCY intradermalt i den mellersta tredjedelen av underarmen med Mantoux-tekniken. Sträck därför ut huden något och håll nålen nästan parallellt med hudytan med avfasningen uppåt. För in nålspetsen i det ytliga lagret av dermis. Se till att nålen är synlig genom epidermis under injektionen. Applicera inte testet på områden med ärr, utslag, brännskador eller tatueringar.
- Injicera den uppdragna 0,1 ml lösningen långsamt. En liten blekt papel med en diameter på 8-10 millimeter uppträder, som bör försvinna efter ca 10 minuter. Om papeln inte försvinner, upprepa en ny injektion med 0,1 ml SIILTIBCY på den andra armen eller på samma arm minst 4 cm från det första injektionsstället.

Noggrann observation av patienten i minst 15 minuter rekommenderas efter testet.

Utvärdering av reaktionen

Intradermalt injicerad SIILTIBCY kan framkalla en induration på injektionsstället. Indurationen kan ses som ett upphöjt område med klart definierad marginal på och runt injektionsstället. Även om erytem kan åtfölja indurationen ska endast indurationen mätas.

Indurationen ska mätas 48 till 72 timmar efter injektionen. Mät indurationens diameter tvärs över underarmens längdaxel med en linjal. För att underlätta mätningen rekommenderas en flexibel (eller lätt böjbar) linjal.

Normalt kommer indurationen och erytemet att minska efter 4 dagar och försvinna inom 28 dagar efter injektionen.

Tolkning

En induration på ≥ 5 mm betraktas som ett positivt testresultat, vilket indikerar infektion med *Mycobacterium tuberculosis*.