

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

TUBERKULIN PPD RT 23 SSI, 2 T.U./0,1 ml, otopina za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Tuberkulin PPD RT 23.

1 doza = 2 T.U./0,1 ml = 0,04 µg tuberkulina PPD RT 23

Pomoćne tvari:

Natrijev hidrogenfosfat dihidrat	0,76 mg
Kalijev dihidrogenfosfat	0,145 mg
Natrijev klorid	0,48 mg
Kalijev hidroksikinolin sulfat	10 µg ili 0,01 mg

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Bistra otopina, bezbojna do blijedo žute boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Tuberkulin PPD RT 23 se koristi u Mantoux testu za utvrđivanje moguće prijašnje infekcije s *Mycobacterium Tuberculosis*.

Neke države preporučuju primjenu Mantoux testa u vezi s BCG cjepivom kako bi osigurale cijepljenje samo osoba s negativnom reakcijom na tuberkulin ili ga koriste kao postvakcinalni test. Tuberkulin PPD RT 23 SSI je indiciran za sve dobne skupine.

Primjenjuje se samo u dijagnostičke svrhe.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Doza je uvijek 0,1 ml, bez obzira na primijenjenu jačinu lijeka.

Cjepivo se primjenjuje u kožu.

Preporučena doza je 2 T.U./0,1 ml.

Ukoliko se očekuje smanjena osjetljivost na tuberkulin, može se upotrijebiti 10 T.U./0,1 ml. Sa lijekom Tuberkulin PPD RT 23 SSI, 2 T.U./0,1 ml nije moguće postići dozu od 10 IU/0,1 ml.

Način primjene

Tuberkulin se primjenjuje u skladu s detaljno navedenom uputom:

- Doza (0,1 ml) se injicira graduiranom štrcaljkom zapremine 1 ml, opremljenom s kratkom iglom koso odrezanog vrha (promjera 25 ili 26).
- injekcija se mora primijeniti u kožu, u srednju trećinu podlaktice. Primjena blizu ručnog ili lakatnog zgloba može smanjiti osjetljivost na tuberkulin.
- koža se blago zategne, a igla se drži gotovo paralelno s površinom kože s koso odrezanim vrhom prema gore. Vrh igle se insertira u površinski sloj kože.
- Za vrijeme insercije, igla se mora vidjeti kroz epidermis. Doza (0,1 ml) se polagano injicira pri čemu nastaje papula promjera 8-10 mm, koja će nestati nakon približno 10 minuta.
- Ako se ne pojavi papula, injekcija je primijenjena preduboko, testiranje se mora ponoviti u drugu ruku ili u istu ruku, ali barem 4 cm udaljeno od prvog mjesta primjene injekcije (vidjeti dio 4.4).

Injiciranje pri izvođenju Mantoux testa treba biti provedeno u skladu s nacionalnim službenim preporukama.

Procjena reakcije

Kožna reakcija se očituje kao plosnato, nepravilno, neznatno uzdignuto otvrdnuće okruženo crvenilom. Otvrdnuće se procjenjuje 48-72 sata nakon injiciranja, nakon čega se očekuje njegovo smanjivanje. Mjeri se samo veličina otvrdnuća.

Promjer otvrdnuća se mjeri u milimetrima, poprečno spram dugačke osi podlaktice, pomoću prozirnog, elastičnog, plastičnog ravnala.

Preporuke za procijenu Mantoux tuberkulinskog testa navedene su u Tablici 1.

Tablica 1: Pravilna procjena kožne reakcije

Promjer otvrdnuća (mm)		
Negativno 0-5 mm	Pozitivno 6-14 mm	Jako pozitivno +15 mm

Sukladno nacionalnim službenim preporukama, kožne reakcije mogu se procijeniti na drugačiji način uzimajući pri tome u obzir individualne i epidemiološke čimbenike.

Tumačenje

Pozitivna reakcija upućuje na imuni odgovor zbog jednog ili više navedenih razloga:

- Infekcija s *Mycobacterium tuberculosis*, uključujući *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microtii*, ili *M. tuberculosis* subsp. *caprae*.
- Infekcija s ne-tuberkuloznom mikobakterijom.
- Prethodno cijepljenje BCG-om (cijepljene osobe normalno postaju pozitivne na tuberkulin nakon 4-8 tjedana).

Nije vjerojatna povezanosti kožne reakcije promjera većeg od 15 mm s prethodnim BCG cijepljenjem ili s izloženosti mikobakterijama.

Slabljenje osjetljivosti na tuberkulin

U većine osoba osjetljivost na tuberkulin izazvana s *M. tuberculosis* ili srodnim mikobakterijama je trajna, iako u nekih osoba može postepeno oslabiti ili nestati.

U osoba cijepljenih s BCG-om, osjetljivost na tuberkulin često oslabi tijekom nekoliko godina.

Pojačani (booster) učinak

Ukoliko se tuberkulin primjeni u osoba sa smanjenom osjetljivošću, kožna reakcija će biti slaba ili će izostati. Ponovljeno testiranje tuberkulinom, tjednima ili mjesecima poslije, može rezultirati naglašenim imunološkim odgovorom (booster učinak).

Ponovljeno testiranje neće izazvati pozitivnu reakciju u osoba bez prijašnjeg stanično posredovanog imunološkog odgovora na antigen tuberkulina.

Ponovljeno testiranje tuberkulinom

Ukoliko se očekuje ponovljeno testiranje tuberkulinom, npr. zdravstveni djelatnici potencijalno izloženi uzročnicima infekcije, preporučuje se postupak koji se sastoji od 2 koraka. U osoba sa slabom ili izostalom kožnom reakcijom, test treba ponoviti nakon 2-4 tjedna.

Kožna tvorevina u ovih osoba je definirana kao reakcija na ponovljeno testiranje, promjera većeg od 10 mm, uz povećanje promjera od najmanje 6 mm u usporedbi s prvim testiranjem.

Osobe s ovakvom reakcijom nakon ponovljenog testiranja, trebaju se smatrati kao osobe u prošlosti inficirane s Mikobakterijom ili kao osobe možda već cijepljene s BCG-om. Osobe s negativnom reakcijom, trebaju se smatrati kao neinficirane.

Važno je naglasiti da je očekivani imunološki odgovor i očekivani rizik oboljenja potrebno razmotriti posebno za svaku osobu.

4.3. Kontraindikacije

Tuberkulin PPD RT 23 SSI ne smije se primijeniti:

- u osoba s poznatom preosjetljivošću (tip I) na djelatnu tvar ili na neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1. To može uzrokovati stvaranje vezikula i nekrozu kože u centru rasprostranjene tuberkulinske reakcije. Nekroza najčešće nestaje za nekoliko dana.
- u osoba koje su imale ozbiljne lokalne reakcije na proizvode tuberkulina.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Iako se anafilaksija događa rijetko, potrebno je osigurati medicinski nadzor i liječenje tijekom izvođenja Mantoux testa. Uvijek kada postoji mogućnost, osobe treba promatrati do 20 minuta nakon primjene tuberkulina zbog moguće alergijske reakcije.

Potrebno je izbjegavati supkutanu ili intramuskularnu primjenu. Ukoliko se to dogodi, neće se razviti papula i Mantoux tuberkulinski kožni test mora se ponoviti u drugu ruku ili u istu ruku, ali barem 4 cm udaljeno od prvog mjesta primjene.

Jedna doza sadržava manje od 1 mmol kalija (39 mg) i manje od 1 mmol natrija (23 mg), tj. u osnovi ne sadrži kalij niti natrij.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Mnoštvo čimbenika kao što su dob, prehrana, zatajenje bubrega, šećerna bolest, imunosupresija uzrokovana primjenom lijekova (kortikosteroidi), ili bolesti (tumor, HIV infekcija, sarkoidoza) mogu biti uzrokom pojave lažno-negativnih rezultata.

Osjetljivost na tuberkulin može biti smanjena, tijekom nekoliko mjeseci, uslijed virusnih infekcija (naročito ospice, zaušnjaci, mononukleoza, varicela i influenza).

Smanjena osjetljivost na tuberkulin može se zapaziti i nakon cijepljenja živim virusnim cjepivima (npr. cjepivo protiv ospica, zaušnjaka i rubeole) što može uzrokovati pojavu lažno-negativnih rezultata.

Sukladno tomu, ukoliko se tuberkulinsko testiranje (Mantoux test) ne može provesti istodobno s cijepljenjem protiv ospica, zaušnjaka i rubeole, potrebno ga je odgoditi za 4-6 tjedana.

Tuberkulin PPD RT 23 SSI može se sigurno primijeniti istodobno sa svim živim i inaktiviranim cjepivima.

Brojni bolesnici s ko-infekcijom HIV-om i M. tuberculosis, smanjeno su osjetljivi na tuberkulin. U osoba oboljelih težim oblikom tuberkuloze (npr. milijarna tuberkuloza), tuberkulinska reakcija može izostati.

Prethodno cijepljenje BCG-om ili nedavna infekcija s ne-tuberkuloznom mikobakterijom, može dovesti do križne senzibilizacije i rezultirati lažno pozitivnim Mantouxovim tuberkulinskim kožnim testom.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Nisu provedena ispitivanja reprodukcije na životinjama s Tuberkulinom PPD RT 23 SSI.

Trudnoća

Test s Tuberkulinom PPD RT 23 SSI smije se provoditi tijekom trudnoće.

Dojenje

Test s Tuberkulinom PPD RT 23 SSI smije se provoditi tijekom dojenja.

Plodnost

Nema raspoloživih kliničkih i nekliničkih podataka o mogućem utjecaju Tuberkulina PPD RT 23 na plodnost muškarca ili žene.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Tuberkulin PPD RT 23 nema učinak na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima.

4.8. Nuspojave

Reakcije na mjestu primjene tuberkulina općenito su blage i prolazne.

Nakon primjene Tuberkulina PPD RT 23 SSI najčešće se javlja bol, svrbež i osjećaj iritacije na mjestu primjene. U osoba s velikom osjetljivošću na tuberkulin, na mjestu primjene može se razviti vezikula i nekroza kože.

Nekroza obično nestane nakon nekoliko dana.

Može se pojaviti oticanje limfnih čvorova i blaga vrućica.

Postoji opsežno kliničko iskustvo s Tuberkulinom PPD RT 23 SSI uz dobro poznat sigurnosni profil.

Poremećaji krvi i limfnog sustava

Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$): limfadenopatija

Poremećaji imunološkog sustava

Vrlo rijetko ($< 1/10000$): reakcije preosjetljivosti, uključujući anafilaktičke reakcije

Poremećaji živčanog sustava

Učestalost nije poznata: glavobolja

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Rijetko ($\geq 1/10000$ i $< 1/1000$): nekroza kože, stvaranje vezikula

Nije poznato (ne može se utvrditi na temelju dostupnih podataka): urtikarija

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$): bol, svrbež i osjećaj iritacije na mjestu primjene injekcije

Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$): vrućica

Anafilaktički šok

Za mjere opreza koje se odnose na anafilaktički šok, molimo vidjeti dio 4.4.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava na:

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)

Odsjek za farmakovigilanciju

Roberta Frangeša Mihanovića 9

10 000 Zagreb

Republika Hrvatska

Fax: + 385 (0)1 4884 119

Website: www.halmed.hr

e-mail: nuspojave@halmed.hr

4.9 Predoziranje

Ne očekuju se neželjeni učinci povezani s predoziranjem.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Dijagnostički agensi, dijagnostici za tuberkulozu,
ATK oznaka: V04CF01

5.2. Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nisu provedene formalne nekliničke ili toksikološke studije s Tuberkulinom PPD RT 23 SSI.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Natrijev hidrogenfosfat dihidrat
Kalijev dihidrogenfosfat
Natrijev klorid
Kalijev hidroksikinolin sulfat
Polisorbat 80
Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Ovaj se lijek ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3. Rok valjanosti

36 mjeseci.

S mikrobiološkog stanovišta otopina se mora nakon prvog otvaranja spremnika odmah upotrijebiti. Ukoliko se otopina ne upotrijebi odmah, korisnik (cjepitelj) je odgovoran za vrijeme i način pohranjivanja koje ne smije biti dulje od 24 sata pri temperaturi od 2 °C do 8 °C.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku, pri temperaturi od +2°C do +8°C.
Čuvati u originalnom pakiranju, zaštićeno od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Višedozna staklena bočica (tip I) s 1,5 ml otopine za injekciju, zatvorena čepom od klorbutila.
Sadržava 2 T.U./0,1 ml (15 doza).
Pakiranje od 10 bočica.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Neiskorišten lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.
Tuberkulin PPD RT 23 ne sadrži žive ili druge opasne tvari.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Imunološki zavod d.d.
Rockefellerova 2
Zagreb, Hrvatska

Tel.: 01 6414 100
Fax: 01 6414 103
E-mail: ured@imz.hr

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-628618480

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/ DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 13.05.1997.
Datum posljednje obnove: 22.10.2014.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Listopad, 2014.