

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

- ▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PPD TÜBERKÜLİN 100 TU/2 ml intradermal enjeksiyonluk çözelti.

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

PPD TÜBERKÜLİN, izotonik fosfat tampon solüsyonunda çözülmüş *M. tuberculosis*'in kuru saflaştırılmış protein türevini içerir.

Her 0,1 ml'lik uygulama dozu içerisinde:

Etkin madde:

Tüberkülin saflaştırılmış protein türevi 5 TU (Tüberkülin Ünite) / 0,1 ml

Yardımcı maddeler:

| | |
|------------------------------|----------|
| Disodyum hidrojen fosfat R | 0,760 mg |
| Potasyum dihidrojen fosfat R | 0,145 mg |
| Sodyum klorür R | 0,145 mg |

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Berrak, renksiz, intradermal uygulamaya hazır enjeksiyonluk çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

PPD TÜBERKÜLİN, aşağıda belirtilen durumlarda tüberkülozun klinik teşhisine yardım eden Mantoux Testi için uygundur;

- Tüberkülozun tanı ve ayırıcı tanısı
- BCG ek immünizasyon için her bir olgunun belirlenmesi

- BCG immünizasyonu sonrası kazanılan immünizasyon alerjisi ile ilgili testlerde
- BCG aşısı ile immünoterapi için tüberkülin testi yapılmasında
- PPD TÜBERKÜLİN ile non-spesifik sensitiviteyi içeren epidemiyolojik araştırmalarda

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

İnsanda tek kullanımlık doz, ID (intradermal) uygulama için 0.1ml' dir.

İntradermal tüberkülin testi (Mantoux) için **standart doz 5 TU/0.1ml'dir.**

Cilt tüberkülin reaksiyonunu belirlemek, yorumlamak ve tanı koyma işlemleri bir hekim tarafından gerçekleştirilmelidir.

4.2.2. Uygulama Şekli:

1. Uygulama için özel bir tüberkülin iğnesi kullanılır.
2. Enjeksiyon ön kolun orta veya üst kısmının lateraline (brachioradialis kası seyri boyunca) kan damarlarından uzak bölgeye uygulanır.
3. Uygulama alanı alkol ile temizlenip kurutulduktan sonra solüsyon intradermal olarak 0,1 ML DOZ İNTRADERMAL enjekte edilir.
4. Enjeksiyon esnasında iğne, kolun uzun eksenine paralel olarak tutulur. İğne yavaşça batırılır ve boşluğun üst tarafta olmasına dikkat edilir.
5. Test teknik olarak doğru uygulandıysa uygulama bölgesinde papül oluşur.
6. PPD TÜBERKÜLİN'in değerlendirilmesinde ölçüm için papül formunun boyutu kullanılmaz.
7. PPD TÜBERKÜLİN'in uygulandığı bölge mekanik iritasyona karşı korunmalıdır, cilt üzerinde solüsyon ile kontaminasyon olursa dikkatli bir şekilde kurutulmalıdır.
8. Uygulama bölgesine kompress yapılmamalı, merhem sürülmemelidir.
9. Tüberkülin testi doktor reçetesi üzerine yapılır.
10. Cilt reaksiyonu test yapıldıktan 72 saat sonra okunur.
11. Endurasyonun transvers çapı ölçülür.
12. Cilt tüberkülin reaksiyonu <5 mm ise negatif, cilt tüberkülin reaksiyonu ≥5 mm ise pozitif olarak yorumlanır.

Endurasyon boyutu 15 mm'den büyük olduğu durumlarda reaksiyon hipererjiktir. Endurasyon boyutu 15 mm'den daha az ve aynı zamanda aşağıda belirtilen bazı karakteristik işaretleri taşıyor ise: kaba endürasyon, cilt yüzeyinde kabarıklık oluşması, büllöz form, noktasal hemoraji, nekrotik merkez, lenfadenitin eşlik ettiği veya etmediği lenfanjit oluşumu, reaksiyonun 7 günden fazla bir süre ile rezidüel deskuamasyon şeklinde deri döküntüleriyle devam etmesi gibi, tüberkulin reaksiyonunun enfeksiyonlu, bulaşıcı tipte olduğu anlamını taşımaktadır.

Tüberkulin sensitivitesinin dinamiğini takip edebilmek amacıyla cilt tüberkulin testini tekrar yaptırmak için ideal süre 3 aydır.

Yakın zamanda geçirilmiş enfeksiyöz hastalıklardan sonra (kızamık, influenza, kabakulak, suçiçeği, enfeksiyöz mononükleoz, boğmaca gibi) malign hastalıklar; sarkoidoz; immün yetmezlik durumları (HIV); lenf ve hematopoetik sistem hastalıkları gibi durumlarında immünsuprese cilt reaktivitesi gibi sonuçlanan false-negatif tüberkulin reaksiyonları olabilir.

Negatif reaksiyonlar:

Yanlış-negatif tüberkulin deri testi reaksiyonlarının birçok potansiyel sebebi vardır.

- **Anerji** – Bireyin immün sistemi HIV, kanser veya daha da kötüsü tüberkülozun bizzat kendisi ile zayıfladığında, vücut tüberkulin deri testine reaksiyon göstermeyebilir.
- **Mevcut tüberküloz enfeksiyonu** – Birey son 10 hafta içerisinde enfekte olmuşsa, tüberkulin Mantoux testi bir tüberküloz enfeksiyonunu tespit edemeyebilir.
- **Yaş** – Altı aydan küçük bebekler false-negatif Mantoux testi sonucu gösterebilir çünkü bunların immün sistemi henüz yeterince gelişmemiştir.
- **Test uygulaması**–Tüberkulin deri testi doğru bir şekilde uygulanmazsa, hatalı bir sonuç meydana gelebilir.

Booster fenomeni ve iki basamaklı test

BCG aşısı olan veya tüberküloz basili ya da diğer mikobakterilerle enfeksiyon geçiren ve geç tip hipersensivite yanıtı zayıflayan kişilere tüberkulin deri testi yapıldığında başlangıçta yalancı negatif sonuç alınır. İlk yapılan bu tüberkulin deri testi ile immün sistem uyarılır ve ilk testin ardından 1 hafta-1 yıl arası bir sürede (önerilen 1-3 hafta sonra) yapılan ikinci test ile pozitif sonuç alınır. Bu şekilde ortaya çıkan pozitif reaksiyona booster fenomeni yapılan teste ise iki basamaklı test denir.

2 basamaklı test daha önce son 12 ayda tüberkülin deri testi yapılmamış ve gelecekte regüler test yapılması planlanan kişilerde (sağlık çalışanı, işçiler vs.) negatif çıkan ilk sonuçtan emin olmak için 1-3 hafta sonra yapılır. Aksi halde yıllık tarama yapılan bu kişilerde ikinci tüberkülin deri testi düzenli olarak 1 yıl sonra yapıldığında tüberkülin deri testi konversiyonu saptanırsa, bunun yeni bir enfeksiyon mu yoksa booster etkisiyle eski bir enfeksiyondan mı kaynaklandığına karar vermek zordur.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda güvenle kullanılabilir.

Tüberkülin deri testi için, infantlarda herhangi bir yaş kontrendikasyonu yoktur. Çünkü infantların bağışıklık sistemi henüz gelişmemiştir. *M. tuberculosis* ile enfekte olan 6 haftadan daha küçük yaştaki birçok bebek tüberkülin testine reaksiyon vermez. Daha büyük bebekler ve çocuklar başlangıç enfeksiyonundan 6 hafta veya daha uzun bir süre sonra tüberkülin hassasiyeti geliştirir.

Geriyatrik popülasyon

Yaşlılarda reaksiyon yavaş gelişebilir ve 72 saatte pik yapmayabilir.

Böbrek/karaciğer yetmezliği

PPD TÜBERKÜLİN'in böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalardaki güvenliliği ve etkililiği incelenmemiştir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin madde veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı bilinen hipersensivite varlığında ve daha önceki test uygulamasında ciddi reaksiyon (vezikül, ülser, nekroz, anafilaktik şok gibi) gözlenmişse kontrendikedir. (Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.)

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

IV, IM veya SC yol ile uygulamayınız.

Tüberkülin deri testinin etkin kullanımı, test doğasının özelliklerinin anlaşılması ve dış faktörlerin sonuçların yorumlanması üzerinde sahip olduğu etkinin bilinmesini gerektirir.

Tüberkülin deri testinin belirleyici değeri *M. tuberculosis* ile enfeksiyonun prevalansına ve non-tüberküloz mikobakteriler ile çapraz reaksiyonların varlığına görece bağlıdır.

Bazı bireylerde yanlış negatif veya yanlış pozitif sonuçlar meydana gelebilir. Yanlış pozitif tüberkülin testi daha önce diğer mikobakteriler ile enfekte olmuş bireylerde ve BCG aşısı olanlarda gözlenir.

PPD TÜBERKÜLİN'in aktif tüberküloz tanısı olan veya geçmişte tüberküloz nedeniyle tedavi alanlara, yoğun yanık ve egzaması olanlara uygulanması önerilmez.

Bütün enfekte bireyler tüberkülin testi ile gecikmiş tip hipersensitivite reaksiyonuna sahip değildir. Tüberkülin testine yanıtta azalmaya yol açabilecek enfeksiyonların varlığı gibi birçok faktör rapor edilmiş olup bunlar; viral enfeksiyonlar (kızamık, kabakulak, suçiçeği, HIV), canlı virüs aşılımları (kızamık, kabakulak, kızamıkçık ve diğer canlı aşılar), bakteriyel enfeksiyonlar (tifoid ateş, brusella, tifo, lepra, boğmaca, ağır tüberküloz, tüberküloz plörezi), fungal enfeksiyonlar (Güney Amerikan blastomikozu), ilaçlar (kortikosteroidler ve diğer immünosupresif ajanlar), metabolik düzensizlikler (kronik böbrek yetmezliği gibi), düşük protein durumları (ciddi protein azalması, afibrojenemi), yaş (yenidoğan, yaşlı hastalar) stres (cerrahi, yanıklar, mental hastalık, graft -versus -host reaksiyonları), lenfoid organları etkileyen hastalıklar (Hodgkin, lenfoma, kronik lösemi, sarkoidoz) ve malignitedir.

CD₄ sayısının düşük olduğu HIV enfekte bireylerde tüberkülin deri testi sonuçları daha az güvenilirdir.

Alerjik reaksiyon veya anafilaksi, daha önce ürünün içeriğindeki maddelere karşı allerjisi olmayan bireyler de dahil olmak üzere hastalarda gözlenebilir. Bu nedenle acil durumlar için ulaşılabilir bir yerde adrenalın bulundurulmalıdır.

Her hastaya ayrı bir steril enjektör veya steril tek kullanımlık birimin kullanılması, enfeksiyon ajanlarının insandan insana geçmesini engellemek için önemlidir.

İğneler kullanıldıktan sonra kapatılmalı ve ilgili biyolojik tehlikeli atık kurallarına uygun olarak imha edilmelidir.

Yaşlılarda veya ilk defa teste tabi tutulacaklarda, reaksiyon yavaş gelişebilir ve 72 saatte pik yapmayabilir.

PPD TÜBERKÜLİN'in karsinojenik ve mutajenik potansiyelleri değerlendirilmemiştir.

Hastalar İçin Bilgiler

Sağlık kuruluşu veya sağlık personeli hastaları,

- Test yerinde, ağrı, kaşıntı ve rahatsızlık veya vezikülasyon, ülserasyon nekroz gibi yan etkilerin ortaya çıkabileceği

- Testin değerlendirilmesi için sağlık kuruluşuna tekrar gelinmesi gerektiği (Hastanın kendi başına yapacağı bir değerlendirmenin anlamı yoktur.)
- Hastanın kendi bağışıklık sistemine ait kayıtları saklaması konularında bilgilendirmelidir.

Laboratuvar Testleri

Tüberkülin reaktivitesi önceki bir enfeksiyonu ve/veya *M. tuberculosis* ile hastalığı gösterebilir. Ancak bu durum aktif tüberküloz varlığı göstermek zorunda değildir. Mevcut halk sağlığı kurallarıyla pozitif olarak kabul edilen tüberkülin reaksiyonu gösteren bireyler göğüs filmi ve balgamın mikrobiyolojik kontrolü gibi diğer tanı prosedürleriyle ve diğer modern testlerle değerlendirmeye tabi tutulmalıdır.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (39 mg)'dan daha az potasyum ihtiva eder; yani esasında "potasyum içermez".

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Kortikosteroid veya immünosupresif ajanlarla tedavi gören kişilerde PPD TÜBERKÜLİN'e yanıt azalabilir veya kaybolabilir. Bu vakalarda PPD TÜBERKÜLİN önerilmez.

PPD TÜBERKÜLİN'e karşı yanıt bazı canlı virüs aşılarıyla (kızamık, kabakulak, kızamıkçık, oral polio, sarı humma ve varisella) geçici olarak azalabilir. Eęer yakın zamanda canlı, atenüe viral aşı uygulanmış ise tüberkülin deri testinin 1 ay sonra ertelenmesi önerilir.

PPD TÜBERKÜLİN canlı, atenüe viral aşılar ile farklı bölgelere yapılmak koşuluyla eş zamanlı uygulanabilir ya da test aşından 4-6 hafta sonra yapılmalıdır.

Ayrıca PPD TÜBERKÜLİN uygulanmadan önce antialerjik veya antihistaminik ürünlerle tedavi yapılmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

Pediyatrik popülasyon

Klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar üzerinde bilinen bir etkisi yoktur.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ve-veya/embriyonal/fetal gelişim/ve-veya/doğum/ve-veya/doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir.(bkz. kısım 5.3) İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir

PPD TÜBERKÜLİN gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

PPD TÜBERKÜLİN'in anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.

PPD TÜBERKÜLİN gerekli olmadıkça emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

PPD TÜBERKÜLİN'in fertilite üzerindeki potansiyel etkisi değerlendirilmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

PPD TÜBERKÜLİN'in araç ve makine kullanma becerisini etkilememektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Tüm ilaçlarda olduğu gibi, bu ilaç, kullanan herkeste görülmesi dahi, advers reaksiyonlara neden olabilir.

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecesine göre listelenmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($\geq 1/10000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Bölgesel lenf nodlarında büyüme

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Tüberküline karşı hipersensivite, anafilaktik reaksiyonlar

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Baş ağrısı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Enjeksiyon bölgesinde ağrı, pruritus ve rahatsızlık

Yaygın olmayan: Ateş

Seyrek: Eritem, rash, skar, cilt nekrozu gibi anaflaktik reaksiyonlar.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta:tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08, faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Herhangi bir doz aşımı vakası rapor edilmemiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Tüberküloz Teşhis Testleri

ATC kodu: V04CF01

Etki mekanizması:

Mycobacterium'dan elde edilen PPD TÛBERKÛLİN lenfositlerle reaksiyona girerek selüler hipersensivite mediatörlerinin salıverilmesine neden olur. Bu mediatörlerin bazıları inflamatuvar yanıtı indükler ve gecikmiş tip hipersensivite reaksiyonuna neden olur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Veri bulunmamaktadır.

Dağılım:

Veri bulunmamaktadır.

Biyotransformasyon:

Veri bulunmamaktadır.

Eliminasyon:

Veri bulunmamaktadır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Non-klinik veriler, konvansiyonel güvenli farmakoloji çalışmalarına dayanarak, tekrarlayan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve üreme toksisitesi gibi insanlar için özel bir zararın söz konusu olmadığını göstermiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Polisorbat 80

Fenol

Disodyum hidrojen fosfat R

Potasyum dihidrojen fosfat R

Sodyum klorür R

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

PPD TÜBERKÜLİN'e karşı yanıt; kortikosteroid veya immunsupresif ajan alanlarda, canlı viral aşı ile immunizasyon sonrasında, immunglobulin uygulanması sonrasında azalabilir ya da bozulabilir. Bu durumlarda PPD TÜBERKÜLİN uygulanması tavsiye edilmez.

6.3. Raf ömrü

24 ay

PPD TÜBERKÜLİN gibi çoklu doz içeren flakonlar ancak aşağıdaki tüm şartlar sağlanırsa, açıldıktan sonra en fazla 4 hafta süresince kullanılabilir:

- Son kullanma tarihi geçmemiş ise,
- Buzdolabında 2°C – 8°C arasında saklandı ise,
- Flakonun kapağı ıslanmamış ise,
- Flakondan ilaç dozları çekilirken aseptik teknik kullanılmış ise.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

PPD TÜBERKÜLİN 2°C – 8°C arasında (buzdolabında) ışıktan koruyarak saklayınız.

Kesinlikle dondurulmamalıdır. Donmuşsa kalan ürünü imha ediniz.

Tüberkülin solüsyonları ışığa maruz kalması durumunda bozulabilmektedir.

Bu ürün karanlıkta, çocukların ulaşamayacağı bir yerde muhafaza edilmelidir.

Son kullanma tarihinden sonra kullanmayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

1 veya 20 flakon içeren karton kutularda, 2 ml'lik Tip I cam flakon içerisinde sunulmaktadır.

2 ml (20 doz)'lik flakonlar 100 TU PPD içermektedir (uygulama dozu: 5 TU / 0,1 ml).

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanmadan önce sallanmamalıdır.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği” ve

“Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Türk İlaç ve Serum Sanayi A.Ş.

Büğdüz Mah. Enver Paşa Cad. No: 8

06750 Akyurt / Ankara

Telefon: (0312) 837 67 67

Faks : (0312) 837 66 77

E-posta: info@turkilac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

2019/367

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 31.07.2019

Ruhsat yenileme tarihi: ---

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ
