

## 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 5 TU/0,1 ml

intradermal enjeksiyonluk çözelti içeren flakon (1 ml - 10 doz)

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

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:

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

#### Yardımcı maddeler:

Disodyum hidrojen fosfat 0,760 mg

Sodyum klorür 0,480 mg

Potasyum dihidrojen fosfat 0,145 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

PPD TÜBERKÜLİN seyreltmeksizin intradermal uygulamaya hazır enjekte edilebilir çözeltilidir. Berrak ve renksiz çözeltili.

### 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 tanısında
- BCG ek immünizasyon için her bir olgunun belirlenmesi
- BCG immünizasyonu sonrası kazanılan immünizasyon alerjisi ile ilgili testlerde
- BCG aşısı ile immünoterapi için tüberkulin testi yapılmasında

- PPD TÜBERKÜLİN ile non-spesifik sensitiviteyi içeren epidemiyolojik araştırmalarda

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama řekli

##### Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

İnsanlarda 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.

##### Uygulama řekli:

1. Uygulama için özel bir tüberkülin iğnesi kullanılır.
2. Enjeksiyon ön kolun orta veya üst kısmının laterale (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 kompres 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, tüberkülin reaksiyonunun enfeksiyonlu, bulaşıcı tipte olduğu anlamını taşımaktadır.

Tüberkülin sensitivitesinin dinamiğini takip edebilmek amacıyla cilt tüberkülin 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 tüberkülin reaksiyonları olabilir.

### **Negatif reaksiyonlar:**

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

- **Anerji** – Bireyin immün sistemi HIV, kanser veya daha da kötüsü tüberkülozun bizzat kendisi ile zayıfladığında, vücut tüberkülin deri testine reaksiyon göstermeyebilir.
- **Mevcut tüberküloz enfeksiyonu** – Birey son 10 hafta içerisinde enfekte olmuşsa, tüberkülin 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** – Tüberkülin 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 tüberkülin deri testi yapıldığında başlangıçta yalancı negatif sonuç alınır. İlk yapılan bu tüberkülin 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.

Tüberkulin 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 tüberkulin testine reaksiyon vermez. Daha büyük bebekler ve çocuklar başlangıç enfeksiyonundan 6 hafta veya daha uzun bir süre sonra tüberkulin hassasiyeti geliştirir.

#### **Geriatrik 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.**

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

Tüberkulin 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 tüberkulin test 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 tüberkulin testi ile gecikmiş tip hipersensivite reaksiyonuna sahip değildir. Tüberkulin testine yanıtta azalmaya yol açabilecek enfeksiyonların varlığı gibi birçok faktör rapor edilmiş olup bunlar; viral enfeksiyonlar (kızamık, kabakulak, suçiçeği, HIV), canlı virüs aşılama (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 immünosupressif ajanlar),

metabolik düzensizlikler (kronik böbrek yetmezliği gibi), düşük protein durumları (ciddi protein azalması, afibrogenemi), 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 güvenilirir.

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 adrenalin 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 gelmesi 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 aşılılarıyla (kızamık, kabakulak, kızamıkçık, oral polio, sarı humma ve varisella) geçici olarak azalabilir. Eğer yakın zamanda canlı, atenüe viral aşı uygulanmış ise tüberkülin deri testinin 1 ay sonraya ertelenmesi önerilir.

PPD TÜBERKÜLİN canlı, atenüe viral aşular 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. bölüm 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 ( $\geq 1/1.000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1.000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

#### **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Yaygın olmayan: Bölgesel lenf nodlarında büyüme.

#### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Seyrek: Tüberküline karşı hipersensitivite, anafilaktik reaksiyonlar.

#### **Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın: 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.

#### **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

Farmakolojik sınıf: A. 30. 1. Biyolojik antijen.

Etki mekanizması:

*Mycobacterium*'dan elde edilen PPD TÜBERKÜLİN 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 güvenlilik verileri**

Non-klinik veriler, konvansiyonel güvenli farmakoloji çalışmalarına dayanarak, tekrarlayan doz toksisitesi, genotoksite, 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

Potasyum dihidrojen fosfat

Sodyum klorür

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

Çoklu doz flakonlar aşağıdaki şartlar sağlanırsa açıldıktan sonra 4 hafta süresince (WHO/V&B/00.09) kullanılabilir:

- Son kullanma tarihi geçmemiş ise,
- Buzdolabında 2°C – 8°C arasında saklandı ise,
- Flakonun kapağı ıslanmamış ise,
- Tüm dozlar aseptik kurallara uygun çekilmiş 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.**

Tüberkulin 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, 1 ml'lik Tip I cam flakon içerisinde sunulmaktadır.

1 ml (10 doz)'lik flakonlar 50 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**

2017/356

**9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 24.05.2017

Ruhsat yenileme tarihi: ---

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

---