

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### 1. IME LEKA

PPD-T<sup>®</sup> tuberkulin, 3 i.j./0.1mL, rastvor za injekciju

INN: Prečišćeni proteinski derivat tuberkulina za humanu upotrebu

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

PPD-T tuberkulin je rastvor dobijen prečišćavanjem filtrata tečne kulture *Mycobacterium tuberculosis*, koji se primenjuje intradermalno (Mantoux-ova proba).

1 doza (0.1 mL rastvora) sadrži 3 i.j. prečišćenog proteinskog derivata tuberkulina.

Aktivnost jedne internacionalne tuberkulinske jedinice (1 i.j.) ovako standardizovanog preparata, ekvivalentna je aktivnosti 0.000028 mg referentnog standarda.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za injekciju

Bezbojan do slabo žuto obojen rastvor, bez mirisa ili blago karakterističnog mirisa.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

PPD-T tuberkulin (intradermalna Mantoux-ova proba) se koristi kao dijagnostički antigen za određivanje preosetljivosti na tuberkulin kod osoba koje nisu vakcinisane BCG vakcinom, kada se razmatra potreba za vakcinacijom.

PPD-T tuberkulin (intradermalna Mantoux-ova proba) se primenjuje i kao pomoćno dijagnostičko sredstvo u utvrđivanju infekcije *Mycobacterium tuberculosis* kod odraslih osoba kod kojih postoji sumnja na ovu infekciju (uključujući i HIV pozitivne pacijente), kao i kod dece sa visokim rizikom za pojavu ovog oboljenja.

#### 4.2. Doziranje i način primene

PPD-T tuberkulin je pripremljen kao rastvor za intradermalnu Mantoux-ovu probu, koji je standardizovan u odnosu na internacionalni standard za PPD *mammalian*, tako da 0.1 mL rastvora sadrži 3 i.j. prečišćenog proteinskog derivata tuberkulina. Jedna doza tuberkulina sadržana je u 0.1 mL ovog preparata.

Mantoux-ova proba izvodi se intradermalnim ubrizgavanjem jedne doze (0.1 mL) preparata u predeo prednje strane leve podlaktice (na spoju gornje i srednje trećine) i to u pravcu duže ose.

Za ubrizgavanje koristiti tuberkulinske špriceve sa odgovarajućim intradermalnim iglama za jednokratnu upotrebu, za svakog pacijenta posebno.

Tuberkulin se može adsorbovati na površinu šprica, pa zato injekciju treba primeniti bez odlaganja.

Nakon dezinfekcije treba sačekati da se mesto primene osuši. Potom se koža blago zategne i vrh igle ubaci u površinski sloj dermisa (igla je gotovo paralelna sa površinom kože i otvorom je okrenuta

naviše). Igla treba da bude vidljiva kroz epidermis tokom injektiranja. Rastvor se polako ubrizgava. Pravilno ubrizgavanje dovodi do pojave papule promera 8-10 mm koja se održava oko 10 minuta. U slučaju da se papula ne pojavi, probu odmah ponoviti na drugom mestu. Injekcija može rezultirati induracijom koja je okružena crvenilom, nekoliko sati nakon ubrizgavanja.

Rezultat se očitava 48 do 72 časa nakon injekcije, merenjem induracije poprečno u odnosu na dužu osu podlaktice. Na mestu primene tuberkulinske probe, palpatorno se odrede granice induracije, a zatim se providnim i savitljivim lenjirom izmeri dijametar induracije u milimetrima.

<b>OČITAVANJE REZULTATA MANTOUX-OVE PROBE</b> (dijametar induracije)		
negativan 0-5mm	pozitivan 6-14mm	jako pozitivan ≥15mm

Negativnom tuberkulinskom reakcijom smatra se pojava induracije u prečniku manjem od 5 mm ili odsustvo bilo kakve promene na mestu primene injekcije.

Osobe kod kojih je reakcija negativna, a koje nisu vakcinisane BCG vakcinom, treba da se vakcinišu.

Pozitivnom tuberkulinskom reakcijom smatra se pojava induracije prečnika najmanje 6 mm, sa ili bez pratećeg crvenila na mestu ubrizgavanja. Samo se induracija uzima u obzir. Beleži se i ukoliko je prisutna nekroza, edem ili eritem, ali se ovi podaci ne koriste u interpretaciji rezultata tuberkulinske probe.

Pozitivna tuberkulinska reakcija ukazuje na odgovor imunog sistema koji može biti posledica:

- infekcije uzrokovane kompleksom mikobakterija koje mogu uzrokovati tuberkulozu (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti* ili *M. canetti*)
- infekcije uzrokovane netuberkuloznim (atipičnim) mikobakterijama
- prethodne BCG vakcinacije (osobe vakcinisane BCG vakcinom, normalno postaju tuberkulin pozitivne nakon 4-6 nedelja)

Kod sledećih grupa pacijenata pozitivne vrednosti Mantoux-ove probe bliže su donjoj granici (kreću se u opsegu od 6 do 9 mm):

- pacijenti sa HIV infekcijom ili faktorima rizika za ovo oboljenje kod kojih infekcija još nije utvrđena
- osobe koje su nedavno bile u bliskom kontaktu sa obolelima od aktivne tuberkuloze
- pacijenti koji imaju fibrotičke promene na plućima (na osnovu rentgenskog snimka grudnog koša), kao posledicu zalečene tuberkuloze

### **Režim izdavanja/Mesto primene**

PPD-T tuberkulin se može upotrebljavati u zdravstvenim ustanovama, pod kontrolom iskusnog lekara.

### **4.3. Kontraindikacije**

Kontraindikacija za sprovođenje tuberkulinske probe je preosetljivost pacijenata na bilo koju komponentu ovog proizvoda.

Takođe, tuberkulinska proba se ne sme primeniti ni kod pacijenata koji su prethodno ispoljili težu kožnu reakciju na ovaj proizvod.

### **4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

Odgovarajući medicinski tretman mora biti uvek na raspolaganju kako bi se odmah reagovalo na potencijalni anafilaktički šok, bez obzira što se nakon tuberkulinske probe anafilaktička reakcija retko ispoljava (<1/1000).

Kod pacijenata koji imaju ili se sumnja da imaju aktivnu tuberkulozu, tuberkulinsku probu treba primeniti oprezno. Kod osoba sa aktivnom tuberkulozom mogu se ispoljiti ozbiljnije i teže lokalne

reakcije, dok kod pacijenata sa teškim oblikom tuberkuloze (npr. milijarna tuberkuloza) reaktivnost na tuberkulin može biti suprimirana, a rezultat probe negativan.

Reaktivnost na tuberkulin može biti smanjena i stoga dovesti do lažno-negativnih nalaza kod određenih oboljenja i stanja ili usled primene određenih lekova (videti odeljak Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija).

Ponavljjanje kožne probe tokom perioda kraćeg od godinu dana treba izbegavati, da negativna reakcija ne bi prešla u pozitivnu.

Prema preporuci Svetske Zdravstvene Organizacije, primena kožnih proba i **ponovljena** vakcinacija protiv tuberkuloze više se ne preporučuju. Prema nacionalnom programu imunizacije, vakcinacija protiv tuberkuloze sprovodi se kod dece odmah po rođenju, odnosno prilikom otpuštanja iz porodilišta ili najkasnije do drugog meseca života. Ukoliko u ovom periodu nije izvršena vakcinacija, ona se mora izvršiti do navršene prve godine života deteta.

**PPD-T tuberkulin je namenjen isključivo za intradermalnu primenu.**

**Ne sme se primeniti intravenski, intramuskularno ili supkutano!**

#### **4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Reaktivnost na tuberkulin može biti smanjena (i stoga dovesti do lažno-negativnih nalaza) u slučaju:

- teške bakterijske infekcije i virusne infekcije (HIV infekcija, infektivna mononukleozna, male boginje, varicela i grip);
- neoplastičnog oboljenja (naročito limfoma) ili tretmana UV zračenjem;
- sarkoidoze;
- hronične bubrežne insuficijencije;
- dehidracije i malnutricije;
- imunosupresije zbog bolesti, hirurških intervencija ili primene lekova (imunosupresivnom dozom kortikosteroida smatra se primena 15 mg ili više prednizona dnevno, tokom najmanje mesec dana);
- nedavne vakcinacije živim virusnim vakcinama, kao što su OPV vakcina, MMR vakcina, vakcina protiv varicelle ili žute groznice (tuberkulinsku kožnu probu treba odložiti sve dok ne prođe 4-6 nedelja od primene žive vakcine ili istog dana sprovesti i probu i vakcinaciju, a rezultate probe očitati u roku od 48-72 sata).

#### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

Reproduktivne studije na životinjama nisu sprovedene i do sada nisu zabeleženi teratogeni efekti prilikom primene tuberkulinske kožne probe kod trudnica.

Međutim, kontakt majke koja boluje od aktivne tuberkuloze i novorođenčeta neposredno posle porođaja nosi visok rizik od razvoja tuberkuloze kod novorođenčeta, sa ozbiljnim komplikacijama kao što je tuberkulozni meningitis. Stoga, ukoliko lekar sumnja da trudnica boluje od aktivne tuberkuloze, treba dobro da proceni da li koristi od primene ove probe prevazilze moguće rizike i sprovede probu u drugom ili trećem trimestru trudnoće, ukoliko je potrebno.

#### **4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama**

Podaci nisu dostupni.

#### 4.8. Neželjena dejstva

Lek PPD-T tuberkulin, kao i drugi lekovi, može da ima neželjena dejstva, mada se ona ne moraju ispoljiti kod svih.

Neželjena dejstva koja se mogu ispoljiti pri tuberkulinskoj probi, prikazana su prema sledećoj učestalosti:

veoma česta	$\geq 1/10$	
česta	$\geq 1/100$	$< 1/10$
povremena	$\geq 1/1000$	$< 1/100$
retka	$\geq 1/10000$	$< 1/1000$
veoma retka	$< 1/10000$	

pojedinačni slučajevi

Procena učestalosti neželjenih dejstava, zasniva se na podacima Svetske zdravstvene organizacije.

česta ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )	<b>lokalna:</b> bol, iritacija ili nelagodnost na mestu uboda, neposredno nakon primene
povremena ( $\geq 1/1000$ do $< 1/100$ )	<b>sistemska:</b> glavobolja, mučnina, vrtoglavica, malaksalost, pireksija, groznica <b>lokalna:</b> uvećanje regionalnih limfnih čvorova
retka ( $\geq 1/10000$ do $< 1/1000$ )	<b>sistemska:</b> anafilaksa (anafilaktička ili anafilaktoidna reakcija) <b>lokalna:</b> granulom, preosetljivost na tuberkulin može uzrokovati pojavu vezikula, ulceracija i nekrozu kože
Veoma retka ( $< 1/10000$ )	limfangitis

Mada je anafilaktička reakcija retka, nakon davanja PPD-T tuberkulina treba uvek imati na raspolaganju i odgovarajući medicinski tretman, kako bi se odmah reagovalo na potencijalni anafilaktički šok.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
fax: +381 (0)11 39 51 131  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

#### 4.9. Predoziranje

Povećanjem doze, smanjuje se specifičnost probe i povećava rizik od neželjenih reakcija.

### 5. FARMAKOLOŠKI PODACI

#### 5.1. Farmakodinamski podaci

**Farmakoterapijska grupa:** dijagnostička sredstva

**ATC šifra:** V04CF01

Intradermalno primenjen PPD-T tuberkulin izaziva kasnu reakciju preosetljivosti kod osoba koje su prethodno bile senzitivisane *Mycobacterium* infekcijom. Nakon infekcije mikobakterijama, senzitivizacija T ćelija se odvija primarno u regionalnim limfnim čvorovima, čime se aktivira celularni imunski odgovor. Dolazi do proliferacije specifičnih T ćelija kao odgovor na infekciju i ovi T limfociti nakon nekoliko nedelja ulaze u sistemska cirkulaciju, gde ostaju tokom dugog vremenskog perioda. Ponovna stimulacija T limfocita intradermalno primenjenim PPD tuberkulinom izaziva lokalnu reakciju posredovanu ovim ćelijama.

## **5.2. Farmakokinetički podaci**

Nisu primenjivi.

## **5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka**

Nisu dostupni.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

Hinozol

Polisorbat 80

Dinatrijum-hidrogenfosfat, dihidrat

Kalijum-dihidrogenfosfat

Natrijum-hlorid

Voda za injekcije

### **6.2. Inkompatibilnost**

Preparat ne sme da se meša sa drugim lekovima, serumima i vakcinama u istom špricu.

### **6.3. Rok upotrebe**

Rok upotrebe neotvorenog leka: 6 meseci.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja bočice: preparat iskoristiti u roku od 8 sati pod uslovom da se čuva u frižideru na temperaturi od 2 °C do 8 °C.

Lek ne upotrebljavati posle isteka datuma označenog na spoljnjem pakovanju.

### **6.4. Posebne mere upozorenja pri čuvanju**

Lek PPD-T tuberkulin čuvati u originalnom pakovanju, u frižideru, na temperaturi od 2 °C do 8 °C.

#### **Ne zamrzavati.**

Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja leka, videti odeljak 6.3.

### **6.5. Priroda i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje: staklena bočica od bezbojnog stakla, zapremine 3 mL, (staklo tip I) zatvorena sivim gumenim zapušačem i aluminijumskom kapicom.

Spoljašnje pakovanje: složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 staklenih bočica (10 x 2,5mL) i Uputstvo za lek.

### **6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Prazne bočice od prečišćenog proteinskog derivata tuberkulina za humanu upotrebu, bočice koje nisu ispražnjene, ali nisu za dalju upotrebu, upotrebljene špriceve, igle i materijal za dezinfekciju treba odložiti bezbedno u posebnim polietilenskim kesicama i namenskim čvrstim kontejnerima uništiti u

skladu sa važećim propisima.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

#### **7. NOSILAC DOZVOLE**

INSTITUT ZA VIRUSOLOGIJU, VAKCINE I SERUME TORLAK  
Vojvode Stepe 458, Beograd

#### **8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-03299-19-001

Dozvola je uslovna i izdaje se na period od 12 meseci.

#### **9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Datum prve dozvole: 25.07.2002.

Datum poslednje obnove dozvole: 14.01.2020.

#### **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Januar, 2020.