

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Tuberculine PPD RT23 SSI 2TE, oplossing voor injectie 2 TE/0,1 ml.

Het werkzame bestanddeel is Tuberculine Purified Protein Derivative van *Mycobacterium tuberculosis*.

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 flacon Tuberculine PPD RT23 bevat meerdere doses (i.e. minimaal 7 doses voor de flacon van 1,5 ml en minimaal 25 doses voor de flacon van 5 ml).

1 dosis (0,1 ml) bevat:

- tuberculine PPD RT23 2 TE*

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

* TE = tuberculine eenheden

3 FARMACEUTISCHE VORM

Tuberculine PPD RT23 2TE is een oplossing voor injectie.

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Tuberculine PPD RT23 2TE wordt gebruikt bij uitvoering van de Mantoux test.

- Tuberculine PPD RT23 2TE is geïndiceerd voor onderzoek op verdenking van infectie met *Mycobacterium tuberculosis* of *Mycobacterium bovis* bij personen geboren na 1945 in de volgende situaties:
 - na contact met een besmettelijke patiënt
 - bij verhoogde kans op blootstelling, bijvoorbeeld werknemers van aanmeldcentra voor asielzoekers, medewerkers van risicoafdelingen in ziekenhuizen en personen die frequent of voor langere tijd in landen verblijven met hoge tuberculoseincidentie
 - bij verhoogde kans op activering van latente infectie, bijvoorbeeld patiënten met stoornissen van de cellulaire immuniteit door HIV-infectie, (pre)terminale nierinsufficiëntie, bepaalde hematologische maligniteiten, antirejectiebehandeling na transplantatie, of door behandeling met antitumornecrosisfactor(TNF)- α of langdurige behandeling met hoge doses corticosteroiden

- bij specifieke risicogroepen in de tuberculosebestrijding, bijvoorbeeld immigranten jonger dan 12 jaar uit gebieden met hoge tuberculose-incidentie
- Tuberculine PPD RT23 2TE kan ook gebruikt worden als controle op de cellulaire immuniteit tegen tuberculose.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De Mantoux test wordt uitgevoerd door 0,1 ml van tuberculine PPD 2TE intracutaan in te spuiten in de strekzijde van de onderarm.

Het is noodzakelijk om in de bovenste laag van de huid te spuiten omdat een eventuele positieve reactie moeilijk te interpreteren is, indien te diep is geïnjecteerd.

Voor elke injectie moet een afzonderlijke steriele spuit met naald worden gebruikt. Op de plaats van inspuiting moet een oppervlakkige "kwaddel" ontstaan van circa 10 mm in diameter.

De aflezing geschiedt tenminste 3 dagen (en maximaal 5 dagen) na de injectie. De omtrek van de intstane induratie wordt nauwkeurig gepalpeerd en de middellijn daarvan in millimeters gemeten.

Voor de interpretatie van de intracutane Mantoux test met tuberculine PPD RT23 2TE zijn de volgende criteria van kracht. Deze criteria zijn eind 2003 door de Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding (CPT) aangepast aan de veranderende epidemiologische situatie en nieuwe inzichten over een doelmatige bestrijding.

1. Een induratie van 5 mm of groter wordt als positief geïnterpreteerd bij personen met immunestoornissen op basis van de onder 4.1 vermelde aandoeningen of geneesmiddelengebruik.
2. Een induratie van 10 mm of groter wordt als positief geïnterpreteerd bij immunocompetente personen die een verhoogd tuberculose risico hebben, zoals personen die met zekerheid in contact zijn geweest met een besmettelijke tuberculosepatiënt en bij wie een aanzienlijke kans op infectie wordt verwacht.
3. Een induratie van 15 mm of groter wordt als positief geïnterpreteerd bij immunocompetente personen met een laag besmettingsrisico, zoals:
 - a. personen die mogelijk in contact zijn geweest met een besmettelijke tuberculosepatiënt
 - b. personen bij wie de uitgangswaarde wordt bepaald voor vervolgonderzoek.

Op epidemiologische en/of operationele gronden kan de GGD echter besluiten dat in de laagrisicogroep een afkapwaarde van 10 mm geldt.

4. Een induratie van ≥ 10 mm als conversie bij vervolgonderzoek wordt beschouwd als een teken van een intussen opgelopen tuberculose-infectie in de volgende situaties:
 - a. bij personen met een uitgangswaarde van minder dan 3 mm
 - b. bij personen met een uitgangswaarde van 3-9 mm wanneer de conversie tenminste 6 mm groter is dan deze uitgangswaarde en wanneer boosting is uitgesloten d.m.v. de initiële tweestapmethode.

Reacties die kleiner zijn dan de aangegeven grenswaarden in elke categorie moeten als negatief worden beschouwd.

Bij een negatieve of dubieuze uitslag bij een klinische verdenking op tuberculose kan overwogen worden de tuberculine test na 2 tot 3 weken te herhalen.

In het algemeen geeft tuberculine PPD gemiddeld grotere induraties bij met *Mycobacterium tuberculosis* of *Mycobacterium bovis* geïnfecteerde personen, dan bij met atypische mycobacteriën geïnfecteerden. Een dubbeltest waarbij met zowel humane tuberculine als één of meer sensitinen van atypische mycobacteriën getest wordt om uit de vergelijking van de reacties conclusies te kunnen trekken over de aanwezigheid van infectie met *Mycobacterium tuberculosis*, wordt afgeraden. Door zorgvuldige indicatiestelling en differentiatie van afkapwaarden wordt de storende invloed van atypische mycobacteriële infecties op de interpretatie van de tuberculinetest voldoende ondervangen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of één van de hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Tuberculin PPD RT23 2TE mag onder geen voorwaarde intravasculair worden toegediend.

Zoals bij de meeste injecteerbare producten dient tijdens het toedienen adequate medische behandeling beschikbaar te zijn, voor het geval zich na toediening anafylactische reacties voordoen.

Vaardigheid in het intracutaan injecteren en het aflezen van de reactie is voor een correcte uitvoering van de test van groot belang, daarom wordt aangeraden om de Mantoux test door ervaren personeel te laten uitvoeren. De bijdrage van de tuberculinetest aan de diagnostiek van actieve tuberculose is beperkt. Slechte klinische conditie en gelijktijdige ziekten of infecties kunnen leiden tot fout-negatieve reacties, terwijl een positieve testuitslag nog niet betekent dat het ziektebeeld ook op actieve tuberculose berust.

Bij het aantonen van een recente infectie dient rekening te worden gehouden met de achtergrondprevalentie van in het verleden opgelopen tuberculose-infecties onder oudere Nederlanders en onder personen afkomstig uit landen met veel tuberculose. Om die reden wordt het gebruik van de tuberculinetest voor het aantonen van een recente infectie bij personen geboren vóór 1946 ontraden.

Bij personen die in het verleden met Bacillus Calmette-Guérin (BCG) gevaccineerd waren, dient, naast de onder 4.2 genoemde aspecten, bij de interpretatie van de testuitslag de mate van zekerheid omtrent de vaccinatiestatus en de mogelijkheid van boosting te worden meegewogen. In situaties, anders dan voor contactonderzoek en screening bij personen met immuunstoornissen, wordt testen op een recente tuberculose-infectie na een eerdere BCG-vaccinatie ontraden. Dit geldt voornamelijk ook voor onderzoek na bepaling van een uitgangswaarde.

Atypische bacteriën uit de omgeving (*Mycobacterium avium*, *Mycobacterium scrofulaceum*, *Mycobacterium kansasii* en *Mycobacterium fortuitum*) kunnen kruisreacties veroorzaken op PPD RT23, maar deze zijn meestal kleiner dan een positieve tuberculine reactie die veroorzaakt wordt door een tuberculose-infectie. Echter er zijn personen die een fout -positieve reactie geven (> 10 mm) op tuberculine PPD RT23 nadat ze zijn geëxposeerd aan *Mycobacterium avium* of andere atypische mycobacteriën uit de omgeving. Een reactie

groter dan 15 mm is zeldzaam. Een dubbeltest ter uitsluiting van een infectie met atypische mycobacteriën is niet zinvol (zie rubriek 4.2).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Tuberculine gevoeligheid kan verminderd zijn tijdens virusinfecties (mazelen, rode hond, griep, AIDS, enz.), kanker, sarcoïdosis en na vaccinatie met levende virusvaccins (bof, mazelen en rode hond).

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Mantoux test mag worden uitgevoerd.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Een invloed hierop is niet waarschijnlijk.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen worden hieronder per orgaansysteemklasse en frequentie gegeven. Frequenties worden gedefinieerd als:

Zeer vaak	$\geq 1/10$
Vaak	$\geq 1/100$ tot $< 1/10$
Soms	$\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$
Zelden	$\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$
Zeer zelden	$< 1/10.000$
Onbekend	Kan niet worden vastgesteld met de beschikbare gegevens

In klinische studies werden de volgende bijwerkingen gemeld:

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

Soms	Pijn, necrose, abces (lokale reacties op de plaats van injectie). Bij onjuiste toediening kan er een hematoom ontstaan op de plek van injectie.
------	--

Op basis van postmarketinggegevens (via spontane meldingen na gebruik van Tuberculine PPD RT23 2TE) kunnen de volgende bijwerkingen worden gemeld

Bloed- en lymfestelselaandoeningen:

Frequentie onbekend	Palpabele lymfeklieren.
---------------------	-------------------------

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

Frequentie onbekend

Lichte koorts.

Frequentie onbekend

In geval van extreme tuberculinegevoeligheid kunnen blaasjes en necrotisch weefsel op de plaats van injectie voorkomen.

Immuunsysteemaandoeningen:

Zeer zelden

Allergische reacties, inclusief anafylactische reacties.

Zoals bij de meeste injecteerbare producten dient tijdens het toedienen adequate medische behandeling beschikbaar te zijn, voor het geval zich na toediening anafylactische reacties voordoen.

Artsen wordt verzocht bijwerkingen te melden conform de vigerende voorschriften.

4.9 Overdosering

Geen informatie beschikbaar.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: V 04 CF 01.

Tuberculine PPD is een huiddiagnosticum voor de reactie van Mantoux.

Er kunnen grote individuele verschillen in tuberculine-gevoeligheid worden waargenomen bij opeenvolgende Mantoux testen met toenemende dosering tuberculine.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Gegevens hierover zijn niet relevant.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tuberculine PPD oplossing voor injectie bevat per dosis (0,1 ml):

Natriumchloride 0,48 mg; dinatriumfosfaat 2H₂O 0,76 mg; kaliumdiwaterstoffosfaat 0,15 mg; kaliumhydroxychinolinesulfaat 0,01 mg; Tween 80[®] 5 µg; water voor injectie tot 0,1 ml.



6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Het product dient niet met andere produkten te worden gemengd.

6.3 Houdbaarheid

De houdbaarheid is maximaal 3 jaar. Een aangebroken flacon dient binnen 24 uur te worden gebruikt.

De achter exp vermelde datum is de uiterste gebruiksdatum: het produkt mag na deze datum niet meer worden gebruikt.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C).

De flacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Tuberculine PPD RT23 2TE is afgevuld in flacons type I glas, afgesloten met een rubber stopje gefixeerd door een felskapje. In twee verschillende volumina.

Eén flacon à 1,5 ml voor minimaal 7 doses (1 dosis = 0,1 ml = 2TE).

Eén flacon à 5 ml voor minimaal 25 doses (1 dosis = 0,1 ml = 2TE).

Het aantal doses dat uit een flacon geëxtraheerd kan worden hangt af van het type spuit en naald (= dood volume) en de gebruikte techniek waarmee het product geëxtraheerd wordt. Het aangegeven minimale aantal doses gaat uit van een goede techniek en een klein rest volume.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

De inhoud van de flacon mag niet langer worden gebruikt dan 24 uur nadat de eerste dosis is uitgenomen.

Alle ongebruikte producten en afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig de lokale voorschriften.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Statens Serum Institut
5, Artillerivej
2300 Kopenhagen S
Denemarken

Tel.: +45-3268 3268

Fax: +45-3268 3973

E-mail: serum@ssi.dk



8 NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Tuberculine PPD RT23 SSI 2TE is in het register ingeschreven onder RVG 17662.

9 DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

20 januari 1998

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 14 november 2011
