

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 sata nakon injektiranja, 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.

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

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

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 primene injektiranja. 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 imunskog sistema koji može biti posledica:

- infekcije uzrokovane kompleksom mikobakterija koje mogu uzrokovati tuberkulozu (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti* ili *M. canettii*)
- 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 fibrozne promene na plućima (na osnovu rentgenskog snimka grudnog koša), kao posledicu zalečene tuberkuloze

Način primene

Lek PPD-T tuberkulin je namenjen za intradermalnu primenu.

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

Lista pomoćnih supstanci

Hinozol
Polisorbat 80
Dinatrijum-fosfat, dihidrat
Kalijum-dihidrogenfosfat
Natrijum-hlorid
Voda za injektiranje

Inkompatibilnost

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

Rok upotrebe

Rok upotrebe neotvorenog leka: 6 meseci.

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

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 Rok upotrebe u Sažetku karakteristika leka.

Priroda i sadržaj pakovanja

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

aluminijumskom kapicom sa plastičnim poklopcem.

Spoljašnje pakovanje: složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 staklenih bočica (10 x 2.5mL) i Uputstvo za lek.

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 ispraznjene, ali nisu za dalju upotrebu, upotrebjene 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.

TORLAK Institut za
virusologiju,
vakcine i
seruma

UPUTSTVO ZA LEK

PPD-T® tuberkulin

3 i.j./0.1 mL, rastvor za injektiranje
prečišćeni proteinski derivat tuberkulina
za humanu upotrebu

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primite ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitacete:

1. Šta je lek PPD-T tuberkulin i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek PPD-T tuberkulin
3. Kako se primenjuje lek PPD-T tuberkulin
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek PPD-T tuberkulin
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek PPD-T tuberkulin i čemu je namenjen

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

Intradermalno primenjen PPD-T tuberkulin izaziva kasnu reakciju preosetljivosti kod osoba koje su prethodno bile senzitivisane *Mycobacterium infektivum*. 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 sistemsku cirkulaciju, gde ostaju tokom dugog vremenskog perioda. Ponovna stimulacija T limfocita intradermalno primenjenim PPD tuberkulinom izaziva lokalnu reakciju posredovanu ovim ćelijama.

Lek PPD-T tuberkulin se koristi kao dijagnostički antigen za određivanje preosetljivosti na tuberkulin kod osoba koje nisu vakcinisane BCG vakcinom, kada se razmatra potreba za vakcinacijom. Primenjuje se 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 velikim rizikom za pojavu ovog oboljenja.

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek PPD-T tuberkulin Lek PPD-T tuberkulin ne smete primati:

- Ukoliko ste Vi ili Vaše dete alergični (preosetljivi) na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6).
- Ukoliko ste Vi ili Vaše dete prethodno ispoljili težu kožnu reakciju na ovaj proizvod.

Upozorenja i mere opreza:

Razgovarajte sa svojim lekarom ili farmaceutom pre nego što primenite lek PPD-T tuberkulin.

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 zbog toga dovesti do lažno-negativnih nalaza) u slučaju:

- teške bakterijske infekcije i virusne infekcije (HIV infekcija, infektivna mononukleoza, male boginje, varicela i grip);
- neoplastičnog oboljenja (naročito limfoma (maligno oboljenje limfocita, vrste belih krvnih ćelija) ili tretmana UV zračenjem;
- sarkoidoze (vrsta zapaljenske reakcije u kojoj limfociti, vrsta ćelija krvi, prekomerno reaguju pa dolazi do njihovog nakupljanja u zahvaćenim

TORLAK Institut za
virusologiju,
vakcine i
seruma

Vojvode Stepe 458
Beograd, Srbija

tel: 011/395 37 00
fax: 011/246 96 54
office@torlak.rs

organima što za posledicu ima nestanak normalne građe tkiva tog organa);

- hronične bubrežne insuficijencije (slabosti);
- dehidracije (gubitak tečnosti i elektrolita u organizmu) i malnutricije (nedostatak hranljivih materija u organizmu 'pothranjenost');
- imunosupresije (smanjena aktivnost imunskog (odbrambenog sistema) zbog bolesti, hirurških intervencija ili primene lekova (imunosupresivnom dozom kortikosteroida smatra se primena 15mg ili više prednizona dnevno, tokom najmanje mesec dana);
- nedavne vakcinacije živim virusnim vakcinama, kao što su OPV vakcina (vakcina protiv dečije paralize), MMR vakcina (vakcina protiv malih boginja, zaušaka i rubeole), vakcina protiv varičele (ovčijih boginja) ili žute groznice (zarazna bolest koju izaziva virus) (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).
- U slučaju poznate preosetljivosti (alergije) na bilo koju komponentu PPD-T tuberkulina, uključujući i pomoćne materije (hinozol, Polisorbata 80) tuberkulinska proba se ne sme primeniti.

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 upotrebu. Ne sme se primeniti intravenski, intramuskularno ili supkutano!

Drugi lekovi i PPD-T tuberkulin

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

Ukoliko ste Vi ili Vaše dete nedavno vakcinisani živim virusnim vakcinama, kao što su OPV vakcina (vakcina protiv dečije paralize), MMR vakcina (vakcina protiv malih boginja, zaušaka i rubeole), vakcina protiv varičele (ovčijih boginja) ili žute groznice (zarazna bolest koju izaziva virus), 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.

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

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu za savet pre nego što uzmete ovaj lek. Reproductivne studije na životinjama nisu sprovedene i do sada nisu zabeležena teratogena dejstva 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 (hronično obojenje moždanih opni i moždanog tkiva izazvano Kochovim bacilom). Stoga, ukoliko lekar sumnja da trudnica boluje od aktivne tuberkuloze treba dobro da proceni da li koristi od primene ove probe prevazilaze moguće rizike i sprovede probu u drugom ili trećem trimestru trudnoće, ukoliko je potrebno.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Podaci nisu dostupni.

3. Kako se primenjuje lek PPD-T tuberkulin

Uvek primenjujte ovaj lek tačno onako kako Vam je to objasnio Vaš lekar ili farmaceut. Ukoliko niste sigurni proverite sa Vašim lekarom ili farmaceutom.

Doziranje:

Jedna doza tuberkulina sadržana je u 0.1 mL preparata.

Način primene:

Lek PPD-T tuberkulin (Mantoux-ova proba) se primenjuje intradermalnim ubrizgavanjem jedne doze (0.1 mL) leka u predeo prednje strane leve podlaktice (na spoju gornje i srednje trećine) i to u pravcu duže ose. Tuberkulin se može adsorbovati na površinu šprica, pa zato injekciju treba primeniti bez odlaganja. Za ubrizgavanje se koriste tuberkulinski špricevi sa odgovarajućim intradermalnim iglama za jednokratnu upotrebu, za svakog pacijenta posebno. Rezultat se očitava 48 do 72 sata nakon injekcije, merenjem induracije

poprečno u odnosu na dužu osu podlaktice. Očitavanje rezultata Mantoux-ove probe detaljno je opisano na kraju uputstva za lek u delu „Sledeće informacije namenjene su isključivo zdravstvenim stručnjacima“.

Ako ste primili više leka PPD-T tuberkulin nego što treba

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

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Neželjena dejstva se prema učestalosti klasifikuju na sledeći način: Veoma česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek); Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek); Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek); Retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek); Veoma retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10000 pacijenata koji uzimaju lek); Nepoznata učestalost: ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka.

Procena učestalosti neželjenih dejstava, zasniva se na podacima Svetske Zdravstvene Organizacije.

česta (≥1/100 do <1/10)	lokalna: bol, iritacija ili nelagodnost na mestu uboda, neposredno nakon primene
povremena (≥1/1000 do <1/100)	sistemska: glavobolja, mučnina, vrtoglavica, malaksalost, pireksija, groznica - povišena telesna temperatura lokalna: uvećanje regionalnih limfnih čvorova
retka (≥1/10000 do <1/1000)	sistemska: anafilaksa (anafilaktička ili anafilaktoidna reakcija) (teška alergijska reakcija koja zahvata celo telo) lokalna: granulom, preosetljivost na tuberkulin može uzrokovati pojavu vezikula (promene na koži u obliku mehura), ulceracija (defekt kože izazvan nekrotizirajućim promenama) i nekrozu kože (promene na koži izazvane odumiranjem ćelija kože)
veoma retka (<1/10000)	Limfangitis (zapaljenje limfnih žlezda)

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

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

Ukoliko bilo koje neželjeno dejstvo postane ozbiljno, ili ukoliko primetite bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu, molimo obavestite svog lekara ili farmaceuta.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavlivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite 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

website: www.alims.gov.rs

e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek PPD-T tuberkulin

Čuvati lek van vidokrug a i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek PPD-T tuberkulin posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju nakon: „Važi do“. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Lek treba čuvati u originalnom pakovanju, u frižideru na temperaturi od 2°C do 8°C.

Nakon prvog otvaranja bočice, lek treba iskoristiti u roku od 8 sati, pod uslovom da se čuva u frižideru na temperaturi od 2°C do 8°C.

Ne zamrzavati.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju baciti u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek PPD-T tuberkulin

Aktivna supstanca je prečišćeni proteinski derivat tuberkulina za humanu upotrebu.

Jedna doza (0.1 mL rastvora) sadrži 3 i.j. prečišćenog proteinskog derivata tuberkulina za humanu upotrebu.

Pomoćne supstance:

hinozol; polisorbata 80; dinatrijum-fosfat, dihidrat; kalijum-dihidrogenfosfat; natrijum-hlorid; voda za injekcije

Kako izgleda lek PPD-T tuberkulin i sadržaj pakovanja

Lek PPD-T tuberkulin je bezbojan do slabo žuto obojen rastvor, bez mirisa ili blago karakterističnog mirisa.

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

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 staklenih bočica (10 x 2.5mL) i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

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

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno:

Februar 2024.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati u zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

00045631420235901000700051502104001 od 26.02.2024.

Za ovaj lek je izdata uslovna dozvola za lek na period od 12 meseci.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

Terapijske indikacije

Lek 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.

Lek 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 obojenja.

Doziranje i način primene

Lek 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 0,1mL rastvora sadrži 3 i.j. prečišćenog proteinskog derivata tuberkulina.

Jedna doza tuberkulina sadržana je u 0.1mL ovog leka.

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