1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tuberkulin PPD RT23 AJV 2 T.E./0,1 ml, Injektionslösung.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Tuberkulin PPD RT23 AJV.
Eine Einzeldosis von 2 T.E./0,1 ml enthält 0,04 Mikrogramm Tuberkulin PPD RT 23.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Dinatriumphosphatdihydrat	0,76 mg
Kaliumdihydrogenphosphat	0,145 mg
Natriumchlorid	0,48 mg
Kaliumhydroxychinolinsulfat	10 Mikrogramm

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare, farblose bis blassgelbe Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Tuberkulin PPD RT23 AJV wird beim Mendel-Mantoux-Test angewendet, um im Rahmen einer Diagnose festzustellen, ob ein Individuum jemals mit *Mycobacterium tuberculosis* infiziert war. Einige Länder empfehlen den Mendel-Mantoux-Test in Verbindung mit einer BCG-Impfung, um entweder sicherzustellen, dass nur Tuberkulin-negative Personen geimpft werden, oder als Test im Anschluss an eine Impfung. Tuberkulin PPD RT23 AJV ist für alle Altersgruppen indiziert.

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Die Dosierung beträgt 0,1 ml.
Tuberkulin PPD RT23 AJV wird intradermal injiziert.

Art der Anwendung
Im Folgenden ist die Anwendung von Tuberkulin PPD RT23 AJV ausführlich beschrieben:

- 0,1 ml werden mit einer graduierten 1-ml-Spritze verabreicht, die mit einer kurzen angeschrägten Nadel (25G oder 26G) versehen ist.
- Die Injektion muss intradermal in das mittlere Drittel des Unterarms verabreicht werden. Bei Anwendung in der Nähe des Hand- oder des Ellenbogengelenks könnte die Reaktion abgeschwächt werden.
- Die Haut wird leicht gespannt und die Nadel beinahe parallel zur Hautoberfläche gehalten, wobei die angeschrägte Seite nach oben zeigt. Die Spitze der Nadel wird in die Oberflächenschicht der Dermis eingeführt.
- Die Nadel muss während des Einführens durch die Epidermis hindurch zu sehen sein. Die 0,1 ml werden langsam injiziert, woraufhin sich eine Papel mit einem Durchmesser von 8-10 mm bildet. Diese Papel verschwindet nach etwa 10 Minuten wieder.
- Wenn sich keine Papel bildet, war die Injektion zu tief, und der Hauttest muss am anderen Arm oder am selben Arm mindestens 4 cm entfernt von der ersten Injektionsstelle wiederholt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Bezüglich der Anwendung des Mendel-Mantoux-Tests sollten die nationalen Empfehlungen herangezogen werden.

Auswertung der Reaktion
Die Reaktion auf diesen Hauttest äußert sich als flache, unebene, leicht erhabene Verhärtung, die von einer Rötung umgeben ist. Die Verhärtung sollte 48–72 Stunden nach der Injektion untersucht werden, anschließend sollte sie wieder abklingen. Es wird nur die Verhärtung untersucht.
Der Durchmesser der Verhärtung wird in Millimetern quer entlang der Längsachse des Unterarms mit einem durchsichtigen, biegsamen Kunststofflineal gemessen.
Empfehlungen zur Auswertung des Mendel-Mantoux-Tests sind Tabelle 1 zu entnehmen.

Tabelle 1: Normale Auswertung des Hauttestergebnisses.

Durchmesser der Verhärtung in Millimetern		
Negativ	Positiv	Stark positiv
0–5 mm	6–14 mm	+15 mm

Je nach den nationalen Empfehlungen und individuellen und epidemiologischen Faktoren kann die Auswertung auch auf andere Weise erfolgen.

Auswertung
Eine positive Reaktion weist auf eine Immunreaktion aus mindestens einem der folgenden Gründe hin:

- Infektion mit *Mycobacterium tuberculosis*-Komplex, einschließlich M. *tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microtii* oder *M. tuberculosis* subsp. *caprae*.
- Infektion mit nicht tuberkulösen Mykobakterien.
- Vorangegangene BCG-Impfung (BCG-geimpfte Personen werden in der Regel nach 4-8 Wochen Tuberkulin-positiv).

Bei Reaktionsstellen mit einem Durchmesser über 15 mm können eine vorangegangene BCG-Impfung oder ein Kontakt mit Mykobakterien in der Umwelt als Ursache wahrscheinlich ausgeschlossen werden.

Abschwächung der Tuberkulin-Empfindlichkeit
Bei den meisten Personen bleibt eine durch eine Infektion mit *M. tuberculosis* oder verwandte Mykobakterien hervorgerufene Tuberkulin-Empfindlichkeit lebenslang bestehen, gelegentlich kann sie sich aber abschwächen oder allmählich abklingen.
Bei mit BCG geimpften Personen schwächt sich die Tuberkulin-Empfindlichkeit innerhalb einiger Jahre ab.

Booster-Effekt
Wenn Tuberkulin an Personen verabreicht wird, deren Tuberkulin-Empfindlichkeit sich abgeschwächt hat, findet nur eine leichte oder gar keine Reaktion auf den Hauttest statt. Ein erneuter Test nach einigen Wochen oder Monaten kann zu einer Verstärkung der Reaktion führen, d. h. zu einem Booster-Effekt.
Bei Personen, die gegen die Antigene in Tuberkulin PPD noch keine zelluläre Immunität entwickelt haben, wird durch eine Wiederholung des Tuberkulin-Hauttests keine positive Reaktion induziert.

Wiederholung des Tuberkulin-Hauttests
Wenn der Tuberkulin-Hauttest wahrscheinlich wiederholt wird, wie z. B. bei medizinischem Fachpersonal, das mit Tuberkulose-Infizierten Kontakt haben könnte, wird ein zweistufiges Verfahren empfohlen. Bei Personen mit schwacher oder nicht vorhandener Anfangsreaktion auf den Mendel-Mantoux-Test sollte 2-4 Wochen nach dem ersten Test mit einem zweiten Tuberkulin-Hauttest getestet werden.
Eine Hauttestkonversion ist bei solchen Personen definiert als mehr als 10 mm große Reaktion auf den zweiten Test und eine Vergrößerung der Reaktion im Vergleich zum ersten Test um mindestens 6 mm.
Personen, bei denen nach dem zweiten Test eine Hauttestkonversion stattgefunden hat, waren wahrscheinlich bereits mit Mykobakterien infiziert oder sind möglicherweise mit BCG geimpft worden, während solche mit negativer Reaktion auf den zweiten Test als nicht infiziert betrachtet werden können.

Es wird darauf hingewiesen, dass der prädiktive Wert des Hauttestergebnisses und das zu erwartende Tuberkuloserisiko auf individueller Basis abzuwägen sind.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Tuberkulin PPD RT23 AJV darf nicht verabreicht werden an:

- Personen, bei denen eine starke lokale Reaktion gegen Tuberkulin-Präparate aufgetreten ist. Eine starke lokale Reaktion kann Vesikel und Ulzeration an der Injektionsstelle und Hautnekrose in der Mitte einer großflächigen Tuberkulin-Reaktion beinhalten. Die Nekrose verschwindet in der Regel nach einigen Tagen wieder.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Obgleich Anaphylaxien nur selten auftreten, sollten während des Mendel-Mantoux-Tests grundsätzlich Einrichtungen für deren Behandlung verfügbar sein. Nach Möglichkeit sollten die Patienten, bei denen der Hauttest durchgeführt wird, bis zu 20 Minuten lang nach der Anwendung hinsichtlich einer allergischen Reaktion beobachtet werden.

Tuberkulin PPD RT23 AJV sollte nach Möglichkeit nicht subkutan oder intramuskulär angewendet werden. Falls doch, bildet sich keine Papel, und der Mendel-Mantoux-Test muss am anderen Arm oder am selben Arm mindestens 4 cm entfernt von der ersten Injektionsstelle wiederholt werden.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Kalium (39 mg) und weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „kalium- und natriumfrei".

Rückverfolgbarkeit
Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Falsch-negative Tuberkulin-Reaktionen können durch verschiedene Faktoren auf Seiten des Getesteten verursacht werden, beispielsweise durch Alter, Ernährung, Niereninsuffizienz, Diabetes, Immunsuppression durch Arzneimittel (z. B. Kortikosteroide) oder durch Krankheiten wie Krebs, HIV-Infektion oder Sarkoidose. Virusinfektionen (insbesondere Masern, Mumps, Mononukleose, Varizella und Influenza) können die Tuberkulin-Reaktivität einige Monate lang abschwächen.

Auch könnte sich die Sensitivität des Tuberkulintests bei einer Impfung mit Lebendimpfstoffen wie etwa gegen Masern, Mumps und Röteln verringern. Diese verringerte Sensitivität des Tuberkulintests könnte dazu führen, dass falsch-negative Testergebnisse erhalten werden. Daher sollte der Mendel-Mantoux-Test entweder zeitgleich mit der Impfung gegen Masern, Mumps und Röteln durchgeführt werden, oder er sollte um 4-6 Wochen nach hinten verschoben werden.
In der Zwischenzeit ist eine Testung mit dem Tuberkulinhauttest nicht empfohlen.

Die gleichzeitige Anwendung von Tuberkulin PPD RT23 AJV ist gefahrlos mit allen Lebendimpfstoffen und inaktivierten Impfstoffen möglich.

Bei vielen Patienten, die gleichzeitig mit HIV und *M. tuberculosis* infiziert sind, liegt eine Anergie gegen Tuberkulin vor. Bei Patienten mit schwerer Tuberkulose (z. B. Miliartuberkulose) ist die Tuberkulin-Reaktivität unter Umständen unterdrückt.

Eine vorangegangene BCG-Impfung oder vor kurzem erfolgte Infektion mit nicht tuberkulösen Mykobakterien aus der Umwelt kann zu Kreuzsensitivierung und einer falsch-positiven Reaktion auf einen Mendel-Mantoux-Test führen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Mit Tuberkulin PPD RT23 AJV sind keine tierexperimentellen Studien zur Reproduktion durchgeführt worden.

Schwangerschaft
Tuberkulin PPD RT23 AJV kann während der Schwangerschaft angewendet werden.

Stillzeit
Tuberkulin PPD RT23 AJV kann während der Stillzeit angewendet werden.

Fertilität
Es liegen keine klinischen oder nichtklinischen Daten zu den möglichen Auswirkungen von Tuberkulin PPD RT23 AJV auf die männliche und weibliche Fertilität vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Tuberkulin PPD RT23 AJV hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen nach der Anwendung von Tuberkulin PPD RT23 AJV sind im Allgemeinen leicht und vorübergehend.

Die häufigsten Nebenwirkungen nach Anwendung von Tuberkulin PPD RT23 AJV sind Schmerzen, Juckreiz und Reizungen an der Injektionsstelle. Bei Personen, die gegenüber Tuberkulin sehr empfindlich reagieren, können an der Injektionsstelle Vesikulation und Nekrose auftreten. Die Nekrose klingt in der Regel nach einigen Tagen wieder ab. Es können leichtes Fieber und eine Vergrößerung der Lymphknoten auftreten.

Es liegen umfangreiche klinische Erfahrungen mit Tuberkulin PPD RT23 AJV vor, und das Sicherheitsprofil ist gut charakterisiert.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems Gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100)	 Lymphadenopathie
Erkrankungen des Immunsystems Sehr selten (<1/10.000)	 Überempfindlichkeit, einschließlich anaphylaktischer Reaktionen
Erkrankungen des Nervensystems Nicht bekannt	 Kopfschmerzen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes Selten (≥1/10.000 bis <1/1.000) Nicht bekannt	 Hautnekrose, Vesikulation Urtikaria
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort Häufig (≥1/100 bis <1/10) Gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100) Nicht bekannt	 Injektionsstelle Schmerzen Injektionsstelle Juckreiz Injektionsstelle Reizung Fieber Injektionsstelle Ulzeration

Anaphylaktischer Schock

Für Vorsichtsmaßnahmen in Zusammenhang mit einem anaphylaktischen Schock, siehe Abschnitt 4.4.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das
Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel
Paul-Ehrlich-Institut

Paul-Ehrlich-Str. 51 – 59
63225 Langen
Tel: +49 6103 77 0
Fax: +49 6103 77 1234
Website: www.pei.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es sind keine Nebenwirkungen in Zusammenhang mit einer Überdosierung zu erwarten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Diagnostika, Tuberkulose-Diagnostika, ATC-Code: V04CF01

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend auf Tuberkulin PPD RT23 AJV als immunologisches Arzneimittel.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es sind keine offiziellen präklinischen oder toxikologischen Studien mit Tuberkulin PPD RT23 AJV durchgeführt worden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Dinatriumphosphatdihydrat
Kaliumdihydrogenphosphat
Natriumchlorid
Kaliumhydroxychinolinsulfat
Polysorbat 80
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt sofort angewendet werden. Erfolgt keine sofortige Anwendung, liegen die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung in der Verantwortung des Anwenders und betragen normalerweise nicht mehr als 24 Stunden bei 2 °C – 8 °C.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tuberkulin PPD RT23 AJV 2 T.E./0,1 ml 1,5 ml (15 Dosen) Lösung in Multidosis-Durchstechflaschen aus Glas (Typ I), die mit einem Stopfen (Chlorbutylkautschuk) verschlossen sind, in Packungsgrößen zu 1 oder 10 Durchstechflaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Tuberkulin PPD RT23 AJV enthält kein Lebendmaterial.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AJ Vaccines A/S
Artillerivej 5
DK-2300 Kopenhagen S
Dänemark

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Tuberkulin PPD RT23 AJV 2 T.E./0,1 ml: PEI.H.03306.01.1

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 28. Juli 2005

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 08. September 2011

10. STAND DER INFORMATION

3. April 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig