



Artillerivej 5 | DK-2300 Copenhagen S | Denmark

TUBERCULIN PPD RT 23 AJV FOR MANTOUX TESTING

Solution for injection

1. Composition

Active ingredient

One single dose of 2 T.U./0.1 mL contains 0.04 microgram of Tuberculin PPD RT 23.

Excipients

Disodium phosphate dihydrate, potassium dihydrogen phosphate, sodium chloride, potassium hydroxyquinoline sulphate, polysorbate 80 and water for injections.

2. Clinical particulars

2.1 Therapeutic indications

Tuberculin PPD RT 23 AJV is used for Mantoux tuberculin skin testing to diagnose if an individual has ever been infected with *Mycobacterium tuberculosis*. Some countries also recommend Mantoux tuberculin skin testing in conjunction with BCG vaccination, either to ensure that only tuberculin-negative individuals are vaccinated or as a post-vaccination test.

Tuberculin PPD RT 23 AJV can be used in all age groups.

This medicinal product is for diagnostic use only.

2.2 Dosage and administration

Dosage and strength

The recommended dosage is 0.1 mL.

Tuberculin PPD RT 23 AJV is injected intradermally.

Injection technique

- 0.1 mL is administered with a 1 mL graduated syringe fitted with a short bevel needle (gauge 25 or 26).
- The injection must be given strictly intradermally in the middle third of the forearm. Administration near the wrist or the elbow joint may weaken the reaction.
- The skin is slightly stretched, and the needle is held almost parallel with the skin surface, with the bevel upwards. The tip of the needle is inserted into the superficial layer of the dermis.
- The needle should be visible through the epidermis during insertion. The 0.1 mL is slowly injected and a small blanched papule of 8-10 mm in diameter appears. This papule will disappear after approximately 10 minutes.

- If no papule appears, the injection has been given too deep, and the skin test should be repeated on the other arm or on the same arm, at least 4 cm away from the first injection site.

National recommendations regarding the administration of the Mantoux tuberculin skin test may be taken into consideration.

Evaluating the reaction

A skin test reaction is seen as a flat, uneven, slightly raised induration surrounded by an area of redness. The induration should be evaluated 48-72 hours after the injection and should decrease after this. Only the induration is assessed.

The diameter of the induration is measured in millimetres transversely to the long axis of the forearm with a transparent, flexible plastic ruler.

Recommendations for interpreting the Mantoux tuberculin skin test are shown in Table 1.

Diameter of induration in millimetres		
Negative 0-5 mm	Positive 6-14 mm	Strongly positive +15 mm

Table 1: Normal interpretation of the skin test result.

Alternative interpretations, depending on national recommendations, individual and epidemiological factors, may be applied.

Interpretation

A positive reaction indicates an immune response for one or more of the following reasons:

- Infection with *Mycobacterium tuberculosis* complex, including *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microtii* or *M. tuberculosis* subsp. *caprae*.
- Infection with non-tuberculous mycobacteria.
- Previous BCG vaccination. BCG-vaccinated individuals normally become tuberculin-positive after 4-8 weeks.

Reactions larger than 15 mm are unlikely to be due to previous BCG vaccination or exposure to environmental mycobacteria.

Waning of tuberculin sensitivity

In most individuals, tuberculin sensitivity caused by infection with *M. tuberculosis* or related mycobacteria normally persists throughout life, but may decrease or disappear gradually in some individuals.

The tuberculin sensitivity frequently wanes within a few years in BCG-vaccinated individuals.

Booster effect

If tuberculin is administered to individuals whose tuberculin sensitivity has waned, the reaction to the skin test will be weak or absent. Retesting with tuberculin weeks or months later may result in an accentuation of the response, i.e. a booster effect.

Repeated tuberculin skin testing will not induce a positive reaction in individuals who have no previous cellular immunity against the antigens in tuberculin PPD.

Repeated tuberculin skin testing

If the tuberculin skin test is likely to be repeated, e.g. in health care workers potentially exposed to tuberculosis infection, a two-step method is recommended.

Individuals with a weak or an absent initial Mantoux tuberculin skin test should undergo a second tuberculin skin test 2-4 weeks after the first test.

Skin test conversion in such individuals is defined as a reaction to the second test of more than 10 mm and an increase of at least 6 mm compared to the first test.

Individuals with skin test conversion after the second test should be considered to be previously infected with mycobacteria or may have been BCG vaccinated, whereas those with a negative reaction to the second test should be considered uninfected.

It is important to emphasise that the predictive value of the skin test result and the expected risk of tuberculosis should be considered on an individual basis.

2.3 Contraindications

Tuberculin PPD RT 23 AJV should not be administered to:

- Individuals known to be hypersensitive (Type I) to the active substance or any of the excipients listed in section 1.
- Individuals who have experienced a severe local reaction to tuberculin products. A severe local reaction may include vesicles and ulceration at the injection site and skin necrosis at the centre of a widespread tuberculin reaction. The necrosis will generally disappear after a few days.

2.4 Special warnings and precautions for use

Although anaphylaxis is rare, facilities for its management should always be available during the Mantoux tuberculin skin test. Whenever possible skin tested individuals should be observed for allergic reactions for up to 20 minutes after administration.

Avoid subcutaneous or intramuscular injection of Tuberculin PPD RT 23 AJV. If this occurs, a papule will not develop and the Mantoux tuberculin skin test should be repeated on the other arm or on the same arm, at least 4 cm away from the first injection site.

2.5 Interactions with other medicinal products and other forms of interaction

A variety of host-related factors such as age, nutrition, renal failure, diabetes, immunosuppression by medicinal products (e.g. corticosteroids) or disease, e.g. cancer, HIV infection or sarcoidosis can cause false-negative tuberculin reactions. Viral infections (particularly measles, mumps, mononucleosis, varicella and influenza) can lower the tuberculin reactivity for a few months.

Reduced tuberculin reactivity may be observed after vaccinations with live virus (e.g. vaccines against measles, mumps and rubella). This decreased tuberculin reactivity may result in false-negative reactions.

Therefore, if Mantoux tuberculin skin testing cannot be done at the same time as measles, mumps and rubella immunisation, the test should be postponed for 4-6 weeks.

Tuberculin PPD RT 23 AJV can be safely administered simultaneously with all live and inactivated vaccines.

Many patients co-infected with HIV and *M. tuberculosis* have anergy for tuberculin. In patients with severe tuberculosis (e.g. miliary tuberculosis) tuberculin reactivity may be suppressed.

Previous BCG vaccination or recent infection with environmental non-tuberculous mycobacteria can result in cross-sensitisation and a false-positive reaction to a Mantoux tuberculin skin test.

2.6 Pregnancy and lactation

Mantoux tuberculin skin testing with Tuberculin PPD RT 23 AJV is considered safe during pregnancy and lactation.

2.7 Effects on ability to drive and use machines

Tuberculin PPD RT 23 AJV has no or negligible influence on the ability to drive and use machines.

2.8 Undesirable effects

The most common adverse reactions after administration of Tuberculin PPD RT 23 AJV are pain, itching and irritation at the injection site.

Common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)	Injection site pain Injection site itching Injection site irritation
Uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$)	Lymphadenopathy Fever
Rare ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$)	Skin necrosis Injection site vesicles
Very rare ($< 1/10,000$)	Hypersensitivity, including anaphylactic reactions
Frequency not known (cannot be estimated from the available data)	Headache Urticaria Injection site ulceration

2.9 Overdose

Undesirable effects in relation to overdosage are not expected.

3 Pharmaceutical particulars

3.1 Incompatibilities

This medicinal product must not be mixed with other medicinal products.

3.2 Storage conditions

Store in a refrigerator (2°C - 8°C) in the original package in order to protect from light. Use within 24 hours after first opening of the vial. Tuberculin PPD RT23 AJV should be used immediately after opening. If not used immediately the in-use-storage times and conditions are the responsibility of the user and would normally not be longer than 24 hours at 2°C – 8°C.

4 Manufacturer

AJ Vaccines A/S
Artillerivej 5
DK-2300 Copenhagen S
Denmark
Telephone: +45 7229 7000
Telefax: +45 7229 7999
e-mail: info@ajvaccines.com



[Logo dell'azienda AJVaccines
Artillerivej 5 | DK-2300 Copenhagen S | Danimarca

TUBERCOLINA PPD RT 23 AJV PER TEST DI MANTOUX

Soluzione per iniezione

1 Composizione

Ingrediente attivo

Una singola dose di 2 T.U. / 0,1 mL contiene 0,04 microgrammi di Tubercolina PPD RT 23

Eccipienti

Fosfato disodico diidrato, fosfato diidrogeno di potassio, cloruro di sodio, solfato di idrossichinolina di potassio, polisorbato 80, ed acqua per preparazioni iniettabili.

2 Informazioni cliniche

2.1 Indicazioni terapeutiche

Tubercolina PPD RT23 AJV è utilizzata per il test cutaneo di Mantoux con tubercolina per diagnosticare se un individuo è stato infettato da *Mycobacterium tuberculosis*. Alcuni Paesi raccomandano anche il test cutaneo di Mantoux con tubercolina insieme alla vaccinazione BCG, sia per garantire che vengano vaccinati solo gli individui negativi alla tubercolina o come test post-vaccinazione.

Tubercolina PPD RT23 AJV può essere usata per tutti i gruppi di età.

Questo medicinale solo per uso diagnostico.

2.2 Posologia e somministrazione

Posologia e dose

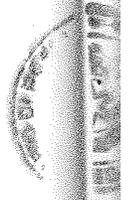
La dose raccomandata è 0,1 mL.

Tubercolina PPD RT23 AJV viene iniettata per via intradermica.

Tecnica di iniezione

- Vengono somministrati 0,1 mL con una siringa graduata da 1 mL dotata di un ago smussato corto (25 o 26 gauge).
- L'iniezione deve essere somministrata esclusivamente per via intradermica nel terzo medio dell'avambraccio. La somministrazione vicino al polso o all'articolazione del gomito potrebbe ridurre la reazione.
- La pelle deve essere leggermente distesa e l'ago va tenuto quasi parallelo alla superficie della pelle con la parte smussata rivolta verso l'alto. La punta dell'ago deve essere inserita nello strato superficiale del derma.
- Durante l'inserimento l'ago deve essere visibile attraverso l'epidermide. Lo 0,1 mL va iniettato lentamente, e apparirà una piccola papula biancastra di 8-10 mm di diametro. Questa papula scomparirà dopo circa 10 minuti.

P
S
N
I
S
I
S



- Se non appare alcuna papula, l'iniezione è stata effettuata troppo in profondità e il test cutaneo deve essere ripetuto sull'altro braccio o sullo stesso braccio, ad almeno 4 cm di distanza dal primo sito di iniezione.

Possono essere prese in considerazione le raccomandazioni nazionali relative alla somministrazione del test cutaneo tubercolinico di Mantoux.

Valutazione della reazione

La reazione al test cutaneo si presenta come un indurimento piatto, irregolare, leggermente sollevato, circondato da un'area di arrossamento.

L'indurimento deve essere valutato 48-72 ore dopo l'iniezione e dovrebbe diminuire successivamente. Deve essere valutato solo l'indurimento.

Il diametro dell'indurimento viene misurato in millimetri trasversalmente all'asse lungo dell'avambraccio con un righello di plastica trasparente e flessibile.

Le raccomandazioni per interpretare il test cutaneo di Mantoux con tubercolina sono riportate nella Tabella 1.

Diametro dell'indurimento in millimetri		
Negativo 0-5 mm	Positivo 6-14 mm	Fortemente positivo +15 mm

Tabella 1: Interpretazione normale del risultato del test cutaneo.

Possono essere prese in considerazione interpretazioni alternative, a seconda delle raccomandazioni nazionali, e di fattori individuali ed epidemiologici.

Interpretazione

Una reazione positiva indica una risposta immunitaria per uno o più dei seguenti motivi:

- Infezione da complesso *Mycobacterium tuberculosis*, inclusi *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microtii* o *M. tuberculosis* subsp. *caprae*.
- Infezione da micobatteri non tubercolari.
- Vaccinazione BCG precedente. Gli individui vaccinati con BCG di norma diventano positivi al test con tubercolina dopo 4-8 settimane.

È improbabile che le reazioni maggiori ai 15 mm siano dovute a precedenti vaccinazioni BCG o all'esposizione a micobatteri ambientali.

Diminuzione della sensibilità alla tubercolina

Nella maggior parte degli individui, la sensibilità alla tubercolina causata dall'infezione con *M. tuberculosis* o micobatteri correlati persiste abitualmente per tutta la vita, ma in alcuni individui può diminuire o scomparire gradualmente.

La sensibilità alla tubercolina diminuisce frequentemente entro pochi anni negli individui vaccinati con BCG.

Effetto booster

16

S
I
S
I



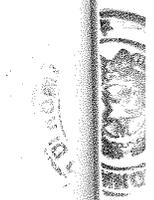
Se la tubercolina viene somministrata a individui la cui sensibilità alla tubercolina si è attenuata, la reazione al test cutaneo sarà debole o assente. La ripetizione del test con tubercolina dopo settimane o mesi può portare a un'accentuazione della risposta, cioè un effetto booster. La ripetizione del test cutaneo con tubercolina non indurrà una reazione positiva negli individui che non hanno una precedente immunità cellulare contro gli antigeni presenti nella tubercolina PPD.

Ripetizione del test cutaneo con tubercolina

Se è probabile che il test cutaneo con tubercolina debba essere ripetuto, ad esempio negli operatori sanitari potenzialmente esposti all'infezione tubercolare, si raccomanda di adottare un metodo a due fasi.

Handwritten initials or mark at the top right of the page.

C
C
L
:



M

Gli individui con un test cutaneo di Mantoux con tuberculina iniziale debole o assente dovrebbero sottoporsi a un secondo test cutaneo con tuberculina 2-4 settimane dopo il primo test. La conversione del test cutaneo in tali individui è definita come una reazione al secondo test superiore a 10 mm e un aumento di almeno 6 mm rispetto al primo test.

Gli individui con conversione del test cutaneo dopo il secondo test devono essere considerati precedentemente infettati da micobatteri o potrebbero essere stati vaccinati con BCG, mentre quelli con una reazione negativa al secondo test devono essere considerati non infetti.

È importante sottolineare che il valore predittivo del risultato del test cutaneo e il rischio previsto di tubercolosi devono essere considerati su base individuale.

2.3 Controindicazioni

Tuberculina PPD RT23 AJV non deve essere somministrata:

- negli individui con ipersensibilità (tipo I) nota al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 1.
- negli individui che hanno manifestato in passato una grave reazione locale ai prodotti contenenti tuberculina. Una reazione locale grave può includere vescicole e ulcerazioni in sede di iniezione e necrosi cutanea al centro di una reazione tubercolinica diffusa. La necrosi generalmente scompare dopo alcuni giorni.

2.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Sebbene l'anafilassi sia rara, strutture mediche per una sua eventuale gestione devono essere sempre disponibili durante l'esecuzione del test cutaneo di Mantoux con tuberculina. Quando possibile, le persone sottoposte a test cutanei devono essere tenute sotto osservazione per reazioni allergiche fino a 20 minuti dopo la somministrazione.

Evitare l'iniezione sottocutanea o intramuscolare di Tuberculina PPD RT23 AJV. Se ciò accade, non si svilupperà una papula e il test cutaneo di Mantoux con tuberculina dovrà essere ripetuto sull'altro braccio o sullo stesso braccio, ad almeno 4 cm di distanza dal primo sito di iniezione.

2.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Una varietà di fattori legati all'ospite quali l'età, la nutrizione, l'insufficienza renale, il diabete, l'immunosoppressione da farmaci (ad esempio i corticosteroidi), o malattie come il cancro, l'infezione da HIV o la sarcoidosi possono causare reazioni falso-negative alla tuberculina. Le infezioni virali (in particolare morbillo, parotite, mononucleosi, varicella e influenza) possono ridurre la reattività alla tuberculina per alcuni mesi.

Si può osservare una ridotta reattività alla tuberculina dopo vaccinazioni con virus vivi (ad esempio vaccini contro morbillo, parotite e rosolia). Questa ridotta reattività alla tuberculina può portare a reazioni falso-negative.

Pertanto, se il test cutaneo di Mantoux con tuberculina non può essere effettuato contemporaneamente all'immunizzazione contro morbillo, parotite e rosolia, il test dovrebbe essere posticipato di 4-6 settimane.

Tuberculina PPD RT23 AJV può essere somministrata contemporaneamente con tutti i vaccini vivi e inattivati.

48



Molti pazienti co-infettati da HIV e *M. tuberculosis* presentano anergia alla tubercolina. Nei pazienti con tubercolosi severa (ad esempio tubercolosi miliare) la reattività alla tubercolina può risultare soppressa.

La precedente vaccinazione BCG o una recente infezione da micobatteri non tubercolari ambientali può causare una sensibilizzazione crociata e una reazione falso-positiva al test cutaneo di Mantoux con tubercolina.

18



2.6 Gravidanza e allattamento

Il test cutaneo di Mantoux con tuberculina con Tuberculina PPD RT 23 AJV è considerato sicuro durante la gravidanza e l'allattamento.

2.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Tuberculina PPD RT23 AJV non altera o altera in maniera trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

2.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse più comuni dopo la somministrazione di Tuberculina PPD RT 23 AJV sono dolore, prurito e irritazione nel sito di iniezione.

Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Dolore in sede di iniezione Prurito in sede di iniezione Irritazione in sede di iniezione
Non comune ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Linfoadenopatia Febbre
Raro ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Necrosi cutanea Vescicole nel sito dell'iniezione
Molto raro ($< 1/10\ 000$)	Reazioni di ipersensibilità, comprese reazioni anafilattiche
Frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	Cefalea Orticaria Ulcerazione in sede di iniezione

2.9 Sovradosaggio

Non sono attesi effetti indesiderati in relazione al sovradosaggio.

3 Informazioni farmaceutiche

3.1 Incompatibilità

Questo prodotto non deve essere miscelato con altri medicinali.

3.2 Condizioni per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C) nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce. Utilizzare entro 24 ore dopo la prima apertura del flacone. Tuberculina PPD RT23 AJV deve essere utilizzato immediatamente dopo l'apertura. Se non utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione in uso sono responsabilità dell'utilizzatore e di norma e non dovrebbero superare le 24 ore a 2°C - 8°C.

4 Produttore

AJ Vaccines A/S
Artillerivej 5
DK-2300 Copenhagen S
Danimarca
Telefono: +45 7229 7000

05



Handwritten signature

Fax: +45 7229 7999
e-mail: info@ajvaccines.com

30-194-01

en

09-2021



Ministero dell'Economia e delle Finanze

MARCA DA BOLLO
€16,00
SEDICI/00

Entrate

01007385 00007199 W04E8001
00437053 25/11/2024 08:34:21
4578-00088 A176DAC77AC6964
IDENTIFICATIVO : 01240573551996

0 1 24 057355 199 6



Ministero dell'Economia e delle Finanze

MARCA DA BOLLO
€16,00
SEDICI/00

Entrate

01007385 00007199 W04E8001
00437054 25/11/2024 08:34:27
4578-00088 5E8AE7AFA9488621
IDENTIFICATIVO : 01240573551985

0 1 24 057355 198 5



Ministero dell'Economia e delle Finanze

MARCA DA BOLLO
€16,00
SEDICI/00

Entrate

01007385 00007199 W04E8001
00437055 25/11/2024 08:34:34
4578-00088 527C6AFD3F5EFEE9
IDENTIFICATIVO : 01240573551973

0 1 24 057355 197 3

