

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Rabipur

/Rabies Vaccine PCEC/

1. Име на лекарствения продукт

Rabipur – Рабипур

2. Качествен и количествен състав

1 флакон лиофилизат за 1 имунизационна доза /1ml / съдържа :

Лекарствено вещество:

**inactivated rabies virus – инактивиран вирус на бяс /щам на Flury LEP/
Активност ≥ 2.5 IU**

Помощни вещества : виж раздел 6.1

3. Лекарствена форма

Прах и разтворител за инжекционен разтвор.

След разтваряне на лиофилизата се получава бистър, безцветен разтвор.

4. Клинични данни

4.1 Показания

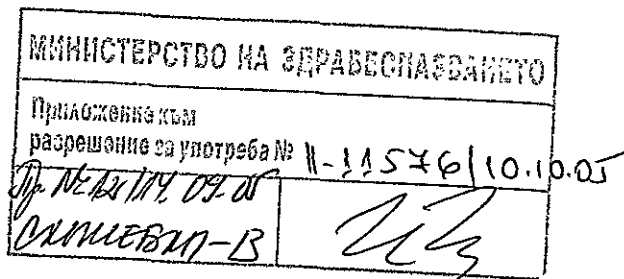
Активна имунизация срещу бяс.

А/ Имунизация преди контакт / профилактична имунизация /

Препоръчва се особено за ветеринарни лекари, студенти по ветеринарна медицина, гледачи на животни, ловци, лесничей, животновъди, месари, персонал в лаборатории за научно изследване на бяс и т.н., или преди посещение на области с ендемичен бяс.

Б/ Имунизация след контакт / лечебна имунизация /

За повече детайли виж таблици 1 и 2.



4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозата, независимо от възрастта е еднаква. Препоръчителната единична доза е 1 ml.

Лиофилизираният прах трябва да се разтвори с приложени в опаковката разтворител, непосредствено преди инжектирането и внимателно да се разклати. Ваксината се прилага чрез интрамускулна инжекция в делтоидния мускул или в антеролатералната област на бедрото при малки деца. Не трябва да се прилага интраглютеално.

Ваксината не трябва да се прилага вътресъдово /виж.4.4/.

Имунизация преди контакт /Профилактична имунизация/

Имунизацията се извършва по схема А /виж таблица 2/.

Имунизацията се извършва с една доза ваксина, поставена в следните дни: 0, 7-ми и 21-ви или 28-ми ден.

Реимунизация /Бустер имунизация/

При лица, подложени на постоянен риск /напр. персонал в лаборатории, който работи с жив вирус на бяс и хора, които работят в производството на противобясна ваксина/ се препоръчва проследяване на концентрациите на серумните антитела срещу бяс на всеки 6 месеца.

Ако титърът е под 0.5 IU/ml, прагът, който се счита за предпазващ, трябва да се приложи поддържаща доза /единична доза от ваксината/.

Всички други хора с постоянен риск от заразяване с бяс /напр. ветеринари, ловци и т.н./ или тези, които планират посещение в области с ендемичен бяс, трябва да се реимунизират на всеки 2 години, или всяка година да се изследват серумните антитела, неутрализиращи вируса на бяса. Ако титърът е под 0.5 IU/ml трябва да се приложи поддържаща доза /единична доза ваксина/.

Имунизация след контакт / Лечебна имунизация /

Имунизацията трябва да започне веднага. “Незабавната обработка на раната” се извършва, както е указано в раздел 4.4.

За показанията за употреба виж таблица 1.

1. Лица без имунитет или с недостатъчен имунитет /включително такива, които преди това са получили по-малко от 3 дози ваксина или са имунизирани с ваксина със съмнителна активност или произход/:

Имунизират се по схема В или С /виж таблица 2/. По една доза ваксина в дните 0, 3-ти, 7-ми, 14-ти и 28-ми /схема с 5 дози/.



СЗО предлага като алтернатива на гореспоменатата схема и съкратена схема с прилагане на различни места, схема 2-1-1:

Една доза се поставя в десния делтоиден мускул и друга доза в левия делтоиден мускул или при малки деца по една доза в антеролатералната област на дясното бедро и лявото бедро в нулевия ден, а на 7-мия и 21-ия ден по една доза в делтоидния мускул /виж таблица 2, схема В/С/.

При всички случаи на нараняване, причинени от бесни животни или животни със съмнение за бяс, или след контакт между слюнката на тези животни и лигавица или наранена кожа на пациента /виж таблица 1/ е показана схемата с 5 дози или тази с 2-1-1 заедно с пасивна имунизация /виж таблица 2, схема С/. По времето на първата имунизация се прилага единична доза 20IU/kg телесно тегло човешки противобясен имуноглобулин /HRIG/. Толкова, колкото е анатомично възможно от HRIG трябва да се приложи около раната и на максимална дълбочина в нея. Останалото количество HRIG трябва да се инжектира интрамускулно в място, различно от мястото на имунизацията /за предпочитане интраглютеално/.

Ако по време на първата имунизация не се разполага с HRIG, той трябва да бъде приложен не по-късно от 7 дни след първата имунизация. Ако са минали повече от 7 дни, употребата на HRIG е противопоказана.

Поради риска от взаимодействие с образуването на антитела по време на имунизацията с ваксина срещу бяс, препоръчаната доза имуноглобулин не трябва нито да се увеличава, нито да се намалява, нито да се повтаря /за повече подробности вижте данните за имуноглобулина/**.

** Ако не разполагате с HRIG, вместо него може да се използва конски противобесен имуноглобулин /ERIG/. Моля следвайте указанията за дозировка, посочени от производителя.

Схемата за имунизация трябва да се спазва точно както се препоръчва, дори и да е минало известно време след контакта.

При лица с особено висок риск от инфектиране с вируса на бяса /напр. при многобройни рани, особено по лицето или по други значително инервирани части на тялото/ или при тези със забавено начало на лечението, имунизацията трябва да се извърши на 0, 3-ия, 7-ия, 14-ия и 28-ия ден. Освен това началната доза трябва да се удвои - да се инжектира по една доза, съответно в десния и левия делтоиден мускул, колкото е възможно по-скоро след контакта, а при малките деца да се приложи по една доза, съответно в антеролатералната област на дясното и лявото бедро.



2. Лица, имунизирани преди това:

Пациентите, които преди това са преминали пълен курс на първична имунизация /преди и след контакт/, трябва да получат 2 дози Рабипур - по една в ден 0 и ден 3-ти, независимо от времето на последната имунизация. Не трябва да се прилага HRIG.

3. Имунокомпрометирани лица:

Пациентите, лекувани с имunosупресори, или тези с вроден или придобит имуноен дефицит, трябва да се имунизират на 0, 3-ия, 7-ия, 14-ия и 28-ия ден. Освен това началната доза /в нулевия ден/ трябва да се удвои - като се инжектира, колкото е възможно по-скоро, съответно по една доза в десния и ляв делтоиден мускул, или при малки деца - в антеролатералната област, съответно на дясното и лявото бедро. При имунокомпрометирани пациенти, имунизирани след вероятен контакт с бяс, титърът на антителата трябва да се измери 14 дни след първата инжекция. Ако той е под 0.5 IU/ml /титър, осигуряващ необходимата защита/ веднага трябва да се приложи по едно доза от ваксината в горната част на двете ръце /или в двете бедра при малки деца/. В зависимост от имунния статус на тези пациенти, може да се наложи прилагане на допълнителни дози, за да се постигне необходимия титър на антитела в серума.

Информация за прилагането на имуноглобулин може да намерите в точка 1. Лица без имунитет или с недостатъчен имунитет.

4.3 Противопоказания

Имунизация преди контакт / Профилактична имунизация /

Не трябва да се имунизират лица с остри заболявания, изискващи лечение. Ако след имунизация се появят усложнения, не трябва да се прави следваща имунизация със същата ваксина, докато се изяснят причините за усложненията.

При лица с известна алергия към някоя от съставките на Рабипур, употребата на тази ваксина е противопоказана.

Имунизация след контакт / Лечебна имунизация /

Няма противопоказания. Тъй като клинично проявеният бяс е с фатален изход, при всяко съмнение за инфекция, дори при бременни и кърмачки, трябва да се извърши имунизация /виж също т.4.4/.



4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки за употреба

По правило при лица, които съобщават, че са алергични към овалбумин или дават положителна реакция при кожен тест с овалбумин, рискът при имунизация с Рабипур не е увеличен. В изключително редки случаи, при които пациентите проявяват клинични симптоми, като уртикария, оток на устните или епиглотиса, ларинго- или бронхоспазъм, понижаване на кръвното налягане или шок след прием на овалбумин, имунизацията трябва да се извършва само при стриктно клинично проследяване и при наличие на подходящо оборудване за спешна помощ.

Рабипур съдържа полижелин, както и може да съдържа остатъчни количества от антибиотиците амфотерицин В, хлортетрациклин и неомицин, към които може да се развие свръхчувствителност.

При пациенти с известна свръхчувствителност към съставки на ваксината, които се имунизират след контакт, трябва да се разполага с оборудване за лечение на анафилактичен шок по време на имунизацията или да се използва друга еквивалентна модерна противобясна ваксина от клетъчна култура.

Леките инфекции, дори със субфебрилни температури / $\leq 38,5^{\circ}\text{C}$ /, както и възможният контакт с болни от инфекциозни заболявания не представляват противопоказания.

Не прилагайте ваксината вътресъдово.

Ако по невнимание ваксината е инжектирана вътресъдово, съществува риск от нежелани лекарствени реакции, които в най-тежкия случай могат да доведат до развитие на алергичен шок. Незабавно трябва да се предприемат спешни мерки за предотвратяване на шока.

След контакт с животни, съмнителни за вирусоносителство на бяс, е важно да се спазват следните процедури:

Незабавна обработка на раната

Първа помощ: с цел да се отстрани колкото е възможно повече вируса на бяса, незабавно раната трябва да бъде почистена със сапун и изплакната обилно с вода. След това се обработва със 70% алкохол или йодна тинктура.

Където е възможно, раната от ухапването не трябва да се зашива с конец, или да се зашие само колкото да се осигури подходящо разположение на ръбовете.

Ако е необходимо, трябва да се имунизира срещу тетанус.

В случаите, в които е показана също и пасивна имунизация, трябва да се приложи колкото е анатомично възможно повече от препоръчаната доза човешки противобесен имуноглобулин /HRIG/ на максимална дълбочина в и около раната. Остатъкът от HRIG трябва да се инжектира интрамускулно в



място, различно от мястото на прилагане на ваксината /за предпочитане интраглутеално/.

4.5 Лекарствени взаимодействия и други форми на взаимодействия

При пациентите, лекувани с имunosупресор или с вроден или придобит имуноен дефицит, имунизацията може да бъде с намален успех или без успех /виж раздел 4.2.3/.

Употребата на имunosупресори по време на лечение след контакт с бяс трябва да се избягва.

Имуноглобулините срещу бяс трябва да се прилагат само в препоръчаната доза. Не трябва да се прилагат по-високи или по-ниски дози от препоръчаните или да се прилагат повторно, тъй като това може да намали ефекта на приложената едновременно противобясна ваксина.

Интервали от време преди да се приложат други имунизации

Не е необходимо да се спазва интервал от време по отношение на други ваксинации.

4.6 Бременност и кърмене

При употреба на тази ваксина по време на бременност не е наблюдавано увреждане на майките или на новородените.

Не е известно дали Рабигур преминава в кърмата. Досега не е описан риск за кърмачето.

Препоръчва се внимателна преценка на съотношението полза/риск преди профилактично прилагане на Рабигур по време на бременност и кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не се очаква ваксината да влияе върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

При клиничните изпитвания най-често се съобщава за болка в мястото на инжектиране (30-85% ; болката се дължи главно на инжектирането) или уплътняване на мястото на инжектиране (15-35%). Както и при другите инжекционни ваксинации, реакциите обикновено са леки и обратими от 24 до 48 часа след инжектирането.



Могат да настъпят следните нежелани лекарствени реакции:

| Класиране по стандартна система органи | Честота | Нежелани реакции |
|-------------------------------------------------------------------------------|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Общи смущения и състояние на мястото на инжектиране | Много чести | Болка в мястото на инжектиране, уплътняване на мястото, висока температура, умора |
| | Чести | Еритема в мястото на инжектиране |
| | Много редки | Тръпки |
| Смущения в нервната система | Много чести | Главоболие |
| | Много редки | Парестезия, лезии на нервните коренчета, полиневропатия, синдром на Guillain-Barre, парализа, оптичен неврит* |
| Смущения в мускулноскелетната и съединителната тъкан както и в костите | Много чести | Миалгия |
| | Много редки | Артрит |
| Други | Много чести | Стомашно-чревни смущения |
| | Много редки | Циркулаторна нестабилност, увеличено изпотяване, лимфаденопатия, свръхчувствителност |

* Статистически не е доказано увеличението на честотата на първичните прояви или на отключените пристъпи на автоимунни заболявания /напр. мултиплена склероза/ след имунизация. Все пак в отделни случаи не може абсолютно да се изключи, че имунизацията може да отключи такъв епизод при пациенти със съответно генетично предразположение. Според съвременните научните знания, имунизациите не са причина за автоимунни заболявания.



4.9 Предозиране

Не са известни симптоми на предозиране.

5. Фармакологични данни

5.1 Фармакодинамични свойства

АТС код : J07B G01

Почти при всички имунизирани със серия от 3 инжекции Рабипур се достига защитен титър на антитела.

Инжектирането на ваксината предизвиква образуване на антитела с титър, който значително надвишава 0.5IU/ml серум.

Счита се, че това е прагът, който осигурява достатъчна защита. Тъй като концентрацията на антитела намалява бавно, са необходими подсилващи дози, за да се поддържа нивото на антителата над приетите 0.5IU/ml.

Имунизация преди контакт / Профилактична имунизация /

Имуногенността на Рабипур е доказана чрез клинични изпитвания, проведени в Европа, Северна Америка и Азия. Когато се прилага съобразно препоръчаната имунизационна схема /дни 0, 7, 21 или 28/, 100% от пациентите придобиват достатъчен титър 0.5 IU/ml до 28-ия ден или по-рано. При тези изпитвания е доказано запазването на титъра на антителата \geq 0.5IU/ml в продължение на 2 години след имунизацията с Рабипур.

Имунизация след контакт / Лечебна имунизация /

Различни клинични изпитвания при пациенти в контакт с вируса на бяс показват, че Рабипур, използван в препоръчаната от СЗО схема за имунизация след контакт от 5 интрамускулни инжекции по 1 ml в дни 0, 3, 7, 14 и 28-ми, осигурява достатъчен титър на неутрализиращи антитела (> 0.5 IU/ml) при 98% от пациентите на 14-ия ден и 99 –100% от пациентите до 28-38-ия ден. Много подобни резултати са получени при няколко изпитвания със здрави доброволци, подложени на препоръчаната от СЗО схема за имунизация след контакт - “симулирана” имунизация след контакт.

В друго изпитване групи от пациенти с ухапвания от животни, със съмнение за бяс, са проследени в продължение на 1 година. Не е наблюдаван нито един случай на бяс. На някои пациенти е приложен и HRIG - 20-30 IU/kg тегло или конски противобесен имуноглобулин ERIG - 40 IU/kg тегло, по време на имунизацията с първата доза. При повечето изпитвания добавянето на HRIG или ERIG предизвиква леко намаляване на GMT /геометрични средни титри/,



което не е от клинично значение и не е статистически достоверно. При едно изпитване пациентите, на които е приложен HRIG, са със статистически достоверни по-ниски GMT на 14-ия ден, което обаче е без клинично значение. След 14-ия ден разликите не са статистически достоверни. Незабавното и щателно почистване на раната със сапун и вода, подходящата схема и броят на дозите, приложени в правилното място /делтоидната област/, както и прилагането на HRIG около раната, са важни, за да се гарантира на практика успеха на лечението /виж и раздел 4.4/.

Реимунизация / Бустер имунизация /

Способността на Рабипур да подсилва титъра на антителата при лица, имунизирани предварително, е оценена в различни клинични изпитвания. След една реимунизация преди контакт се наблюдава 10-кратно или по-голямо увеличение на GMT на 30-ия ден, при лица, имунизирани преди това срещу бяс. Значително увеличение се наблюдава при всички ваксинирани, като титърът на антителата е $> 0.5 \text{ IU/ml}$ в нулевия ден. Други изпитвания на реимунизацията показват, че лицата, имунизирани преди това с ваксина от човешки диплоидни клетки /HDCV/, развиват бърз анамнестичен отговор, когато се реимунизират с Рабипур.

Увеличение на антителата се наблюдава при всички на 14-ия ден. Една реимунизация с 1 доза Рабипур предизвиква значително увеличение на титъра при всички, независимо дали първично са ваксинирани с Рабипур или HDCV. Две години след първичната имунизация, 1 или 2 i.m. дози Рабипур предизвиква най-малко 10-кратно увеличение на GMT на 7-ия ден. На 21-ия ден след реимунизацията GMT на лицата, при които са приложени 2 реимунизационни дози от ваксината, са по-високи от тези, на които е приложена една доза.

5.2 Фармакокинетични свойства

Не са проучени.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Токсикология

Ваксината отговаря на изискванията на СЗО.



6. Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните вещества и техните количества

TRIS-(hydroxymethyl)-aminomethane – 3.20 - 3.80mg

Sodium chloride – 4.10 - 4.82mg

Disodium edetate /Titriplex III/ - 0.20 – 0.23mg

Potassium – L- glutamate – 0.81 – 0.95mg

Polygeline – 9.45 – 11.10mg

Sucrose – 21.00 – 81.00mg

Water for injections – up to 1.0ml

6.2 Несъвместимости

Не смесвайте ваксината с имуноглобулин срещу бяс в една спринцовка.

6.3 Срок на годност

Срокът на годност на ваксината е 4 години.

Рабипур не трябва да се използва след изтичане на срока на годност, означен върху кутията и флаконите.

Ваксината трябва да се употребява веднага след разтварянето и.

6.4 Специални условия за съхранение

Рабипур трябва да се съхранява при температура от +2°C до +8°C (в хладилник).

6.5 Данни за опаковката

Опаковка съдържаща :

1 флакон прах, за една имунизационна доза 1 ml

1 ампула с 1 ml вода за инжекция

Опаковка съдържаща :

1 флакон прах, за една имунизационна доза 1 ml

1 ампула с 1 ml вода за инжекция

спринцовка за еднократна употреба



Опаковка съдържаща :

5 флакона прах, за една имунизационна доза 5 x 1ml
5 ампули с 1 ml вода за инжекция 5 x 1 ml

Опаковка съдържаща :

5 флакона прах, за една имунизационна доза 5 x 1ml
5 ампули с 1 ml вода за инжекция 5 x 1 ml
5 спринцовки за еднократна употреба

6.6 Указания за употреба

Прахът трябва да се разтвори с разтворителя, приложен в опаковката, непосредствено преди употреба и да се разклати внимателно. Разтворената ваксина трябва да се използва незабавно.

Всяка неизползвана ваксина трябва да се изхвърли.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Chiron Behring GmbH & Co KG
P.O. Box 1630
D-35006 Marburg
Germany

8. Регистрационен номер 20000452

9. Дата на издаване на първото разрешение за употреба / подновяване на разрешението – 26. 07. 2000г.

10. Дата на последна редакция на текста Август 2002 г.



Таблица 1 : Подходящи схеми за лечение на бяс, в зависимост от различните категории контакт

| Категория на контакта | Контакт с бясно или съмнително бясно* домашно или диво животно | Контакт с инфектиран животински труп | Схема на лечение |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I. | -докосване / хранене на животно, без контакт със слюнка, неувредена кожа на пациента преди и по време на контакта | -докосване до инфектиран животински труп, неувредена кожа | Не е необходимо лечение. В случай на несигурност имунизация по схема В, Таблица 2. |
| II. | -животното е ухапало леко или облизало откритите части на кожата на пациента; -контакт със слюнка; -повърхностни, некръвящи драскотини, направени от животното, с изключение на драскотини по главата, шията, областта на лопатките, горната и долната част на ръцете /виж контакт III категория/ | -докосване до инфектиран животински труп, увредена кожа | Незабавно имунизирани по схема В. В случай на несигурност да се приложи едновременно активна и пасивна имунизация по схема С, Таблица 2. Ако след изследване се докаже, че животното не е бясно, се препоръчва лечението да продължи по Схема А – Таблица 2. Да се провери имунния статус на пациента срещу тетанус. |
| III. | -всички ухапвания; -кръвящи драскотини; -всички драскотини по главата, шията, областта на лопатките, горната и долна част на ръцете; -контакт на лигавицата на пациента със слюнката на животното /при облизване или пръскане/ | -контакт на инфектиран животински труп с лигавица или прясна кожна рана | Незабавно да започне активна и пасивна имунизация по схема С, Таблица 2. Ако след изследване се докаже, че животното не е бясно, се препоръчва лечението да продължи по схема А, Таблица 2. Да се провери имунния статус на пациента срещу тетанус. |

/На базата на директивите на СЗО от 1997 г./



*Всички животни с абнормално поведение, в област, официално обявена за ендемично огнище на бяс, трябва да се считат за потенциално бесни.

Трупове на бесните животни също могат да пренасят бяс.

Забележка: Когато е показано, профилактичното лечение трябва да започне колкото е възможно по-скоро.

Таблица 2 : Имунизация преди и след контакт при лица без имунитет или с недостатъчен имунитет*

| Схема А Профилактична имунизация преди контакт | Схема В Имунизация след контакт | Схема С Активна и пасивна имунизация |
|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 инжекция с Рабипур i.m. на 0, 7-ми и 21-ви или 28-ми ден. | 1 инжекция с Рабипур i.m. на 0, 3-ти, 7-ми, 14-ти и 28-ми ден /5 дозова схема / или 1 доза Рабипур в десния делтоиден мускул и друга доза в левия делтоиден мускул в нулевия ден и по 1 доза в делтоидния мускул в 7-ия и 21-ия ден /схема 2-1-1/. При малки деца ваксината се инжектира в бедрата. | Рабипур се прилага по схема В + 1x20 IU/kg тегло човешки имуноглобулин срещу бяс** едновременно с първата доза Рабипур. Ако по време на първата имунизация не се разполага с HRIG, той трябва да се приложи не по-късно от 7 дни след първата имунизация. |

*Лица, на които са приложени по-малко от 3 дози ваксина или ваксина със съмнителна активност или произход.

**Спазвайте указанията на производителя!

