

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rabipur

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw wściekliznie, inaktywowana.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Po rekonstytucji 1 fiolka (1,0 ml) zawiera:

Wirus wścieklizny*, szczep Flury LEP, (inaktywowany)..... nie mniej niż 2,5 j.m.

* namnażany na oczyszczonych komórkach zarodków kurzych (ang. purified chick embryo cells, PCEC)

Szczepionka zawiera pozostałości poligeliny, białek jaja kurzego (np. albumina jaja kurzego), albuminy ludzkiej i może także zawierać śladowe ilości neomycyny, chlorotetracykliny lub amfoterycyny B. Patrz punkty 4.3 i 4.4.

Wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Biały proszek.

Przezroczysty i bezbarwny rozpuszczalnik.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Rabipur jest przeznaczona do czynnego uodpornienia przeciw wściekliznie u pacjentów w każdym wieku.

Obejmuje to profilaktykę przedekspozycyjną (tj. przed wystąpieniem ewentualnego ryzyka narażenia na wirus wścieklizny) zarówno w przypadku szczepienia pierwotnego, jak i dawki przypominającej, a także profilaktykę poekspozycyjną (tj. po prawdopodobnej lub potwierdzonej ekspozycji na wirus wścieklizny).

Szczepionkę Rabipur należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i dzieci

Zalecaną pojedynczą dawką podawaną domięśniowo (i.m.) we wszystkich grupach wiekowych jest 1 ml.

Profilaktyka przedekspozycyjna (ang. Pre-exposure prophylaxis, PrEP)

Szczepienie pierwotne

U osób uprzednio nieszczepionych początkowy cykl szczepienia w ramach profilaktyki przedekspozycyjnej składa się z trzech dawek (każda po 1 ml), podawanych domięśniowo w dniu 0., 7. i 21. (lub 28.).

Dawki przypominające

Pojedyncza dawka przypominająca podawana domięśniowo to 1 ml.

Szczepionka Rabipur może być stosowana jako szczepionka przypominająca u osób szczepionych uprzednio szczepionką wytworzoną przy użyciu ludzkich komórek diploidalnych (ang. human diploid cell rabies vaccine, HDCV).

Ocena konieczności wykonywania badań serologicznych w celu potwierdzenia poziomu przeciwciał wynoszącego $\geq 0,5$ j.m./ml oraz podawania dawek przypominających powinna być przeprowadzona zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

Doświadczenie wskazuje, że dawki przypominające są zazwyczaj wymagane co 2 do 5 lat.

Profilaktyka poekspozycyjna (ang. Post-exposure prophylaxis, PEP)

Profilaktyka poekspozycyjna obejmuje:

- jak najszybsze miejscowe zaopatrzenie rany po ekspozycji na wirus,
- podanie cyklu szczepionki przeciw wściekliznie oraz
- podanie immunoglobuliny przeciw wściekliznie, jeśli są ku temu wskazania.

Określenie typu profilaktyki poekspozycyjnej zależy od rodzaju kontaktu ze zwierzęciem podejrzanym o wściekliznę — patrz Tabela 1: *Zalecana profilaktyka poekspozycyjna zależnie od rodzaju ekspozycji*. Szczepienie poekspozycyjne powinno być rozpoczęte tak szybko, jak to możliwe po ekspozycji na wirus.

Tabela 1: Zalecana profilaktyka poekspozycyjna zależnie od rodzaju ekspozycji

Kategoria ekspozycji	Rodzaj kontaktu z domowym lub dzikim ^{a)} zwierzęciem podejrzanym o wściekliznę albo z potwierdzoną wścieklizną lub ze zwierzęciem niedostępnym do badania	Zalecana profilaktyka poekspozycyjna
----------------------	---	--------------------------------------

I	Dotykanie lub karmienie zwierząt Oślinienie skóry o nienaruszonej ciągłości Kontakt skóry o nienaruszonej ciągłości z wydzielinami lub wydalaminami zwierzęcia lub osoby chorej na wściekliznę	Nie stosować profilaktyki, jeśli jest dostępna wiarygodna dokumentacja medyczna.
II	Pogryzienie odsłoniętej skóry Niewielkie zadrapania lub otarcia bez krwawienia	Natychmiast podać szczepionkę ^{b)} Przerwać leczenie, jeśli w ciągu 10-dniowej obserwacji zwierzę pozostaje zdrowe ^{c)} lub po wykonaniu testów w renomowanym laboratorium i przy użyciu odpowiednich technik diagnostycznych potwierdzono ujemne wyniki badania na obecność wirusa wścieklizny.
III	Pojedyncze lub mnogie ugryzienia ^{d)} albo zadrapania, oślinienie skóry o naruszonej ciągłości. Oślinienie błon śluzowych (np. przez lizanie). Kontakt z nietoperzami ^{e)} .	Natychmiast podać szczepionkę przeciw wściekliznie i immunoglobulinę, najlepiej jak najszybciej po rozpoczęciu profilaktyki poekspozycyjnej. Immunoglobulinę przeciw wściekliznie można podać po maksymalnie 7 dniach od daty pierwszego szczepienia. Przerwać leczenie, jeśli w ciągu 10-dniowej obserwacji zwierzę pozostaje zdrowe lub po wykonaniu testów w renomowanym laboratorium i przy użyciu odpowiednich technik diagnostycznych potwierdzono ujemne wyniki badania na obecność wirusa wścieklizny.

^{a)} Kontakt z takimi zwierzętami jak gryzonie, króliki i zające nie zawsze wymaga zastosowania profilaktyki poekspozycyjnej.

^{b)} Jeżeli pies lub kot pochodzący z rejonu o niskim ryzyku zakażenia lub przebywający na takim obszarze nie ma objawów choroby i jest poddawany obserwacji, leczenie może być odłożone.

^{c)} Ten okres obserwacji dotyczy tylko psów i kotów. Z wyjątkiem gatunków zagrożonych, inne domowe lub dzikie zwierzęta podejrzane o wściekliznę powinny być poddawane eutanazji, a ich tkanki zbadane pod kątem obecności antygenu wścieklizny przy użyciu odpowiednich technik laboratoryjnych.

^{d)} Ugryzienia okolic głowy, szyi, twarzy, dłoni i genitaliów są klasyfikowane jako kategoria III z powodu silnego unerwienia tych miejsc.

^{e)} W przypadku kontaktu człowieka z nietoperzem należy rozważyć zastosowanie profilaktyki poekspozycyjnej, chyba że dana osoba może potwierdzić, iż nie została ugryziona ani podrapana i nie doszło do kontaktu zwierzęcia z jej błonami śluzowymi.

Profilaktyka poekspozycyjna u osób nieimmunizowanych

- 5 dawkowy schemat Essen (1-1-1-1-1): jedna dawka 1 ml domięśniowo (im.) w dniu 0., 3., 7., 14. i 28.

- 4 dawkowy schemat Zagrzeb (2-1-1): dwie dawki 1 ml domięśniowo w dniu 0. (po jednej dawce w każdy z dwóch mięśni naramiennych lub ud), a następnie jedna dawka 1 ml domięśniowo (im.) w dniu 7. i 21.

Profilaktyka poekspozycyjna u osób uprzednio immunizowanych

W przypadku uprzednio immunizowanych osób profilaktyka poekspozycyjna składa się z dwóch dawek (każda po 1 ml) podawanych domięśniowo (im.) w dniu 0. i 3. W tym przypadku nie podaje się immunoglobuliny przeciw wściekliznie.

Dzieci i młodzież

Dzieci i młodzież otrzymują domięśniowo (im.) taką samą dawkę, jak dorośli (tj. 1 ml).

Osoby w podeszłym wieku

Osoby w podeszłym wieku otrzymują domięśniowo (im.) taką samą dawkę, jak dorośli (tj. 1 ml).

Osoby z upośledzoną odpornością

U osób z upośledzoną odpornością i kategorią ekspozycji II i III podaje się serię pięciu dawek zgodnie ze schematem Essen (1-1-1-1-1 w dniu 0., 3., 7., 14. i 28.) w połączeniu z kompleksowym leczeniem ran oraz miejscowym nasączeniem iniekcyjnym immunoglobuliną przeciw wściekliznie.

Alternatywnie można podać dwie dawki szczepionki w dniu 0., przy czym jedną pojedynczą dawkę (1 ml) należy wstrzyknąć w prawy mięsień naramienny, a drugą pojedynczą dawkę — w lewy mięsień naramienny. U małych dzieci szczepionkę należy wstrzykiwać w przednio-boczną część każdego z ud. Daje to łącznie 6 dawek (2-1-1-1-1 w dniu 0., 3., 7., 14. i 28.).

Jeśli to możliwe, odpowiedź immunologiczna przeciw wirusowi wścieklizny powinna być mierzona w okresie od 2. do 4. tygodni (najlepiej 14. dnia) od dnia rozpoczęcia immunizacji, co pozwoli stwierdzić, czy konieczne jest podanie dodatkowej dawki szczepionki. W trakcie terapii poekspozycyjnej nie należy podawać leków immunosupresyjnych, chyba że jest to konieczne w celu leczenia innych stanów chorobowych (patrz punkt 4.5).

Sposób podawania

U dorosłych i dzieci w wieku 2 lat i starszych szczepionkę należy podawać domięśniowo w mięsień naramienny; u dzieci w wieku poniżej 2 lat zaleca się podanie szczepionki w przednio-boczną część uda.

Nie wolno podawać szczepionki donaczyniowo, patrz punkt 4.4.

Nie wolno wstrzykiwać szczepionki w okolicę pośladkową ani podawać podskórną, patrz punkt 4.4.

Instrukcja dotycząca rekonstrukcji szczepionki przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Profilaktyka przedekspozycyjna (ang. Pre-exposure prophylaxis, PrEP)

Stwierdzona w wywiadzie poważna nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub na występujące w śladowych ilościach substancje opisane w punkcie 2.

Pacjenci cierpiący na choroby o ostrym przebiegu, wymagające leczenia powinni zostać zaszczepieni nie wcześniej niż 2 tygodnie po wyzdrowieniu. Zakażenia o łagodnym przebiegu nie są przeciwwskazaniem do szczepienia.

Profilaktyka poekspozycyjna (ang. Post-exposure prophylaxis, PEP)

Biorąc pod uwagę, że skutkiem zachorowania na wściekliznę zwykle jest zgon chorego, nie istnieją przeciwwskazania do stosowania profilaktyki poekspozycyjnej, także u kobiet w ciąży.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Po podaniu szczepionki Rabipur występowały przypadki reakcji anafilaktycznych, w tym wstrząsu anafilaktycznego. Tak jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych w drodze iniekcji, odpowiednie środki medyczne niezbędne do leczenia i monitorowania powinny być dostępne do natychmiastowego użycia na wypadek wystąpienia rzadko pojawiających się reakcji anafilaktycznych występujących po podaniu szczepionki.

Pacjenci, u których istnieje ryzyko wystąpienia poważnej nadwrażliwości na szczepionkę lub którykolwiek jej składnik, powinni otrzymać inną szczepionkę przeciw wściekliznie, jeśli jest ona dostępna.

Odnotowano przypadki zapalenia mózgu i zespołu Guillain-Barré występujące przejściowo po podaniu szczepionki Rabipur (patrz również punkt 4.8). Stosowanie kortykosteroidów w celu leczenia powyższych działań niepożądanych może hamować reakcję układu immunologicznego na wściekliznę (patrz punkt 4.5). Przed podjęciem decyzji o przerwaniu immunizacji należy wziąć pod uwagę ryzyko wystąpienia wścieklizny u pacjenta.

Niezamierzone donaczyniowe podanie szczepionki może skutkować wystąpieniem uogólnionych reakcji, w tym wstrząsu. Nie podawać szczepionki donaczyniowo. Nie wolno mieszać szczepionki w tej samej strzykawce z innymi produktami leczniczymi. Jeśli oprócz szczepionki Rabipur zaleca się też podanie immunoglobuliny przeciw wściekliznie, immunoglobulinę należy wstrzyknąć w miejsce oddalone od miejsca szczepienia (patrz punkt 4.5).

Reakcje lękowe, w tym reakcje wazowagalne (omdlenie), hiperwentylacja lub reakcje stresowe, mogą występować w związku ze szczepieniem jako reakcja psychogenna na iniekcję (patrz punkt 4.8). Ważne jest, aby szczepienie wykonywać w otoczeniu, w którym można uniknąć urazu w przypadku omdlenia.

Nie wolno wstrzykiwać szczepionki w okolicę pośladkową ani podawać podskórną, ponieważ odpowiedź immunologiczna może być niewystarczająca.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki immunosupresyjne mogą zaburzać właściwą odpowiedź immunologiczną na szczepionkę. W takich przypadkach zaleca się kontrolowanie poziomu przeciwciał oraz, jeżeli to konieczne, podawanie dodatkowych dawek szczepionki (patrz punkt 4.2).

Wszystkie dawki immunoglobuliny przeciw wściekliznie lub tyle, na ile pozwalają okolice anatomiczne (ale unikając ryzyka wystąpienia zespołu ciasnoty powięziowej), powinny być podane do lub w okolicę (okolice) rany. Pozostałe dawki immunoglobuliny (jeśli dotyczy) należy podać domięśniowo w miejsce oddalone od miejsca szczepienia, aby uniknąć możliwej interakcji z jednocześnie podaną szczepionką.

Jednocześnie ze szczepionką Rabipur można podawać inne szczepionki inaktywowane. Jednocześnie stosowane szczepionki powinny być zawsze podawane w oddzielne miejsca, najlepiej w przeciwnieległe kończyny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie zaobserwowano szkodliwego działania szczepionki Rabipur w trakcie ciąży.

Szczepionkę Rabipur można stosować u kobiet w ciąży, jeśli wymagana jest profilaktyka poekspozycyjna.

Szczepionka może również być podawana w ramach profilaktyki przedekspozycyjnej w czasie ciąży po upewnieniu się, że potencjalne korzyści ze szczepienia przewyższają ryzyko dla płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy Rabipur przenika do mleka ludzkiego. Brak jest w związku z tym danych dotyczących zagrożenia dla dzieci karmionych piersią. Szczepionkę Rabipur można stosować u kobiet karmiących piersią, jeśli wymagana jest profilaktyka poekspozycyjna.

Szczepionka może również być podawana w ramach profilaktyki przedekspozycyjnej u kobiet karmiących piersią po upewnieniu się, że potencjalne korzyści ze szczepienia przewyższają ryzyko dla dziecka.

Płodność

Nie przeprowadzono badań nieklinicznych dotyczących toksycznego wpływu szczepionki na rozród i rozwój potomstwa.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad szczepionką Rabipur oceniających wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn (patrz również punkt 4.8).

Niektóre działania niepożądane opisane w punkcie 4.8 mogą mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Po podaniu szczepionki Rabipur mogą wystąpić reakcje anafilaktyczne, w tym wstrząs anafilaktyczny, które stanowią bardzo rzadkie ale poważne uogólnione reakcje alergiczne mogące mieć skutek śmiertelny. Podczas badań klinicznych przeprowadzanych dla szczepionki Rabipur nie odnotowano przypadku anafilaksji.

Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych należał ból w miejscu iniekcji (30–85%, głównie ból związany z wykonaniem iniekcji) lub stwardnienie w miejscu iniekcji (15–35%). Większość odczynów w miejscu iniekcji miało łagodny lub umiarkowany przebieg i ustępowało w ciągu 24 do 48 godzin od podania szczepionki.

Po szczepieniu szczepionką Rabipur mogą pojawić się umiarkowane reakcje alergiczne (np. nadwrażliwość), w tym wysypka i pokrzywka. Wysypka może wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób, a pokrzywka pomiędzy 1 na 100, a 1 na 10 osób. Reakcje te mają zazwyczaj łagodny charakter i zwykle ustępują w ciągu kilku dni.

U niewielkiej liczby pacjentów po zaszczepieniu szczepionką Rabipur odnotowano objawy zapalenia mózgu i zespołu Guillain-Barré.

Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Następujące działania niepożądane związane ze szczepieniem zaobserwowano w badaniach klinicznych oraz w ramach monitorowania po wprowadzeniu do obrotu. Po wprowadzeniu do obrotu, dane pochodzące z rynku zgłaszane są dobrowolnie z populacji o nieokreślonej wielkości, przez co oszacowanie częstości występowania nie jest możliwe. Niemniej jednak, z uwagi na charakter, częstość zgłaszania, związek przyczynowy ze stosowaniem szczepionki Rabipur lub kombinację tych czynników, działania te zostały uwzględnione w poniższym zestawieniu.

W obrębie każdej grupy o danej częstości występowania działania niepożądane wymieniono w kolejności od tych najpoważniejszych. Dla każdego działania niepożądanego podano również odpowiadającą mu kategorię częstości występowania, używając następujących kategorii (CIOMS III): bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$) i bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Często	Limfadenopatia
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Nadwrażliwość
	Bardzo rzadko	Reakcja anafilaktyczna w tym wstrząs anafilaktyczny*
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Często	Zmniejszenie apetytu
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Ból głowy, zawroty głowy
	Rzadko	Parestezje
	Bardzo rzadko	Zapalenie mózgu*, zespół Guillain-Barré*, stan przedomdleniowy*, omdlenia*, zawroty głowy*
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Nudności, wymioty, biegunka, ból brzucha/uczucie dyskomfortu w żołądku
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo często	Wysypka
	Często	Pokrzywka
	Rzadko	Pocenie się (nadmierna potliwość)
	Bardzo rzadko	Obrzęk naczynioruchowy*
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Często	Bóle mięśni i stawów
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Odczyny w miejscu iniekcji, złe samopoczucie, zmęczenie, astenia, gorączka
	Rzadko	Dreszcze

*Działania niepożądane zgłaszane spontanicznie.

Opis wybranych działań niepożądanych

Ból i zawroty głowy były zgłaszane głównie w ramach monitoringu po wprowadzeniu szczepionki do obrotu, jako przejściowe i samoistnie ustępujące.

Działania niepożądane polegające na wystąpieniu wysypki były w większości przypadków zgłaszane w ramach monitoringu po wprowadzeniu do obrotu w sposób bardzo ogólny i zgłoszenia te nie zawierały dokładnych opisów. Jednakże, zgłoszono kilka przypadków wysypki powiązanej z potencjalną reakcją nadwrażliwości.

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia były raportowane w różny sposób, ale głównie dotyczyły bólu w miejscu wstrzyknięcia/ dyskomfortu/ stwardnienia/ opuchnięcia/ rumienia lub obrzęku. Wszystkie one miały pomyślny przebieg, również te, gdzie wdrożono leczenie. Żadne z nich nie zostały zakwalifikowane jako zapalenie tkanki łącznej w miejscu wstrzyknięcia i uznano je za przemijające. Generalnie, odczyny w miejscu wstrzyknięcia odnotowywano często podczas badań klinicznych ze szczepionką Rabipur, a dane po wprowadzeniu produktu na rynek potwierdzają te wyniki.

Leczenie reakcji nadwrażliwości (alergiczných), patrz punkt 4.4.

Po rozpoczęciu profilaktyki poekspozycyjnej nie należy jej przerywać z powodu wystąpienia miejscowych lub łagodnych uogólnionych działań niepożądanych szczepionki przeciw wściekliznie.

Dzieci i młodzież

Przewiduje się, że częstość, rodzaj i ciężkość działań niepożądanych u dzieci jest taka sama jak u dorosłych.

Inne szczególne populacje

Rabipur nigdy nie był badany wyłącznie w jakiegokolwiek szczególnej populacji, takiej jak osoby starsze, pacjenci z niewydolnością nerek, pacjenci z niewydolnością wątroby, starsi pacjenci z innymi chorobami lub specyficznym genotypem, ponieważ czynniki ryzyka pozostają takie same dla całej populacji. Niemniej jednak, te specyficzne populacje nie były specjalnie wykluczane z badań klinicznych prowadzonych dla szczepionki Rabipur i nie zaobserwowano klinicznie istotnych różnic (dotyczących np. rodzaju, częstości, ciężkości i odwracalności działań niepożądanych, lub potrzeby ich kontrolowania).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania nie są znane.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Kod ATC: J07B G01

Minimalne miano przeciwciał przeciw wirusowi wścieklizny potwierdzające adekwatną reakcję immunologiczną po podaniu szczepionki wynosi $\geq 0,5$ j.m./ml zgodnie z zaleceniami WHO. U zdrowych zaszczepionych osób ten poziom powinien zostać osiągnięty do 14. dnia schematu poekspozycyjnego niezależnie od jednoczesnego podania immunoglobuliny przeciw wściekliznie i bez względu na wiek pacjenta.

Profilaktyka przedekspozycyjna

W badaniach klinicznych prowadzonych na osobach wcześniej nieimmunizowanych prawie wszystkie szczepione osoby wytworzyły ochronny poziom przeciwciał ($RVNA \geq 0,5$ j.m./ml) w czasie od 3 do 4 tygodni od pierwotnego cyklu szczepienia trzema dawkami szczepionki Rabipur po podaniu szczepionki zgodnie z zalecanym schematem drogą domięśniową. Badania kliniczne wykazały utrzymywanie się adekwatnej odpowiedzi immunologicznej ($RVNA \geq 0,5$ j.m./ml) do 2 lat po szczepieniu szczepionką Rabipur, bez konieczności podania dawek przypominających. Ponieważ poziom przeciwciał powoli spada, może być konieczne podawanie dawek przypominających w celu podtrzymania poziomu przeciwciał powyżej 0,5 j.m./ml. Konieczność podania dawki przypominającej oraz czas jej podania należy ocenić dla każdego pacjenta z osobna, biorąc pod uwagę oficjalne wytyczne (patrz również punkt 4.2).

W badaniach klinicznych stwierdzono, że podanie dawki przypominającej szczepionki Rabipur rok po pierwotnej immunizacji powodowało co najmniej 10-krotne zwiększenie średnich geometrycznych stężeń (ang. Geometric Mean Concentration, GMC) przeciwciał do dnia 30. U osób szczepionych uprzednio szczepionką produkowaną przy użyciu ludzkich komórek diploidalnych (ang. Human Diploid Cell Vaccine, HDCV) po szczepieniu przypominającym szczepionką Rabipur uzyskano szybką odpowiedź anamnesticzną.

Profilaktyka poekspozycyjna

W badaniach klinicznych stwierdzono, że szczepionka Rabipur indukowała powstanie adekwatnej ilości neutralizujących przeciwciał ($\geq 0,5$ j.m./ml) u prawie wszystkich szczepionych osób do dnia 14. lub 30., jeśli szczepionkę podawano zgodnie z zalecanym przez WHO schematem pięciodawkowym Essen* (dzień 0, 3, 7, 14, 28; 1,0 ml w każdej dawce, domięśniowo) lub zalecanym przez WHO schematem czterodawkowym Zagreb (dzień 0 [2 dawki], 7, 21; 1,0 ml w każdej dawce, domięśniowo).

* Zalecany wcześniej przez WHO schemat Essen składał się z 6 dawek (dzień 0, 3, 7, 14, 28, 90; 1,0 ml w każdej dawce, domięśniowo).

Jednoczesne podanie ludzkiej immunoglobuliny przeciw wściekliznie (ang. Human Rabies Immunoglobulin, HRIG) razem z pierwszą dawką szczepionki przeciw wściekliznie

spowodowało nieznaczny spadek średnich geometrycznych stężeń przeciwciał (schemat Essen). Nie ma to jednak znaczenia klinicznego ani statystycznego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania przedkliniczne obejmujące badania toksyczności po jednokrotnym i wielokrotnym podaniu szczepionki oraz testy miejscowej tolerancji nie wykazały wystąpienia nieoczekiwanych reakcji ani toksyczności skierowanej przeciwko poszczególnym narzodom. Nie przeprowadzono badań klinicznych nad genotoksycznością, rakotwórczością ani toksycznym wpływem na reprodukcję.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek

Trometamol

Sodu chlorek

Disodu edetynian

Potasu L-glutaminian

Poligelina

Sacharoza

Rozpuszczalnik

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać szczepionki Rabipur z innymi produktami leczniczymi w tej samej strzykawce, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

48 miesięcy

Szczepionkę należy użyć natychmiast po rekonstytucji.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać fiołki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

Nie używać szczepionki po upływie terminu ważności podanego na opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Zawartość opakowania:

1 fiolka (szkło typu I) liofilizowanej szczepionki, z korkiem (chlorobutyl)

1 ampułka (szkło typu I) zawierająca jałowy rozpuszczalnik do rekonstytucji (1 ml), ze strzykawką jednorazowego użytku (polipropylen z tłokiem z polietylenu).

Opakowanie po 1 lub 5.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcja rekonstytucji szczepionki Rabipur:

Zarówno przed, jak i po rekonstytucji szczepionkę należy wzrokowo sprawdzić pod kątem zawartości ciał obcych oraz zmiany wyglądu. Nie wolno stosować szczepionki, jeżeli jej wygląd uległ zmianie.

Po rekonstytucji białego liofilizowanego proszku za pomocą przezroczystego, bezbarwnego rozpuszczalnika powstaje przezroczysty, bezbarwny roztwór.

Proszek powinien być rozpuszczony przy użyciu załączonego rozpuszczalnika do sporządzenia roztworu. Roztwór przed wstrzyknięciem należy delikatnie wstrząsnąć. Szczepionka powinna być podana natychmiast po rekonstytucji.

Podczas procesu produkcyjnego fiolka jest zamykana próżniowo. Dlatego, aby uniknąć problemów z odciągnięciem zrekonstruowanej szczepionki z fiolki, zaleca się odkręcenie strzykawki od igły, aby pozbyć się podciśnienia. Po wykonaniu tej czynności będzie można z łatwością odciągnąć szczepionkę z fiolki. Nie zaleca się wytwarzania nadmiernego ciśnienia, ponieważ może to spowodować problemy z odciągnięciem odpowiedniej ilości szczepionki.

Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki lub jej odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GSK Vaccines GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/0630

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27 wrzesień 1988

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 18 grudzień 2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

12/2016