

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

VERORAB

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka 0,5 ml rekonstituované vakcíny obsahuje:

Léčivá látka:

Virus rabiei inactivatum (kmen WISTAR Rabies PM/WI 38 1503-3M)* ≥ 2,5 IU**

**potence měřena NIH testem před a po zahřátí při teplotě 37°C po dobu 1 měsíce.

* připravený na Vero buňkách a inaktivovaný beta-propiolaktonem

Pomocné látky viz. 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro přípravu injekční suspenze s rozpouštědlem

Popis přípravku: konzistentní homogenní lyofilizát krémové až krémově oranžové barvy.

Rozpouštědlo : čirý bezbarvý roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Preexpoziční prevence vztekliny:

Preexpoziční vakcinace má být nabídnuta osobám ve zvýšeném riziku nákazy vzteklinou.

Očkování je určeno pro děti od 2 měsíců, dospívající a dospělé osoby.

Všechny osoby v trvalém riziku, laboratorní personál pracující s virem vztekliny při diagnostice, výzkumu a výrobě, musí podstoupit vakcinaci. Očkování je nezbytné provést u fyzických osob pracujících na pracovištích s vyšším rizikem vzniku vztekliny, jako jsou laboratoře, kde se pracuje s virulentními kmeny vztekliny. Očkování se u těchto osob provede ještě před započatím jejich činnosti na uvedeném pracovišti.

Očkovány mají být následující kategorie osob, s přihlédnutím k výši rizika nákazy vzteklinou:

- veterináři (a jejich pomocníci), hajní, lovci, lesní dělníci, osoby pečující o zvířata, zaměstnanci jatek, osoby odstraňující mrtvá zvířata, vycpávači zvířat.
- osoby vystavené riziku vztekliny v endemických oblastech: děti, dospělí a cestovatelé.

Sérologický test může být dále prováděn každé 2 až 3 roky u osob s častým rizikem expozice.

V oblastech s nízkou endemitou vztekliny by měli veterináři a jejich pomocníci (včetně studentů), osoby pečující o zvířata a hajní, obdržet základní vakcinaci.

Postexpoziční prevence vztekliny po potvrzené nebo suspektní expozici:

Očkování je určeno pro osoby všech věkových skupin (od narození).

Vakcinace musí být zahájena ihned po sebemenším riziku kontaminace vzteklinou; musí být provedena ve středisku pro očkování proti vzteklině.

V úvahu musí být vzaty národní nebo WHO pokyny pro prevenci vztekliny.

4.2. Dávkování a způsob podání

Doporučená jednotlivá dávka je 0,5 ml pro všechny věkové skupiny.

Vakcína má být podávána pouze intramuskulárně, dospělým osobám do deltoidní oblasti, dětem do anterolaterální oblasti stehna. Nemá být aplikována do hýždí.

Vakcinační schéma má být upraveno v souladu s okolnostmi vakcinace a se stavem imunity proti vzteklině u pacienta. Doporučuje se používat u jednoho pacienta stejný typ vakcíny v průběhu celé imunizace.

Preexpoziční profylaxe

- Základní vakcinace: 3 injekce v den 0, den 7, den 28*
- První posilovací dávka: za 1 rok po 3. dávce základního očkování
- další posilovací dávky: každých 5 let

* - injekce plánovaná na den 28 může být podána v den 21 .

Podání posilovací dávky je nutno zvažovat také v souladu s oficiálními doporučeními. Obecné pokyny jsou:

- serologické vyšetření se doporučuje v případě vysokého rizika nákazy (např. personál laboratoře pracující s virem vztekliny) každých 6 měsíců . Posilovací dávka má být podána , pokud klesne titr protilátek pod předpokládanou ochrannou hranici 0,5 IU/ml (RFFIT).
- u osob, které jsou v častém riziku kontaktu se vzteklinou (např. veterináři, jejich spolupracovníci, pracovníci v přírodě, lovci) by se mělo serologické vyšetření provádět každé 2 roky, v případě zvýšeného rizika i v kratších intervalech.

Postexpoziční léčba

Postexpoziční léčba by měla být zahájena co nejdříve po kontaktu se vzteklinou.

Ošetření rány je velmi důležité a musí být provedené okamžitě po kousnutí zvířetem. Nejprve se doporučuje omytí rány velkým množstvím čisté vody a mýdla nebo detergentu a poté ránu desinfikovat 70 % alkoholem, jodovou tinkturou nebo 0,1 % kvartérním roztokem amoniaku (v ráně nesmí zůstat žádné stopy mýdla, protože tyto látky se vzájemně neutralizují).

Aplikace vakcíny může být prováděna pouze pod lékařským dohledem ve středisku pro očkování proti vzteklině.

Postexpoziční léčba osob se žádnou nebo nejistou imunitou

Postup je shodný u dětí i dospělých:

Pět dávek vakcíny - 0,5 ml ve dni 0, 3, 7, 14 a 28.

Pro WHO kategorii III expozice vzteklinou (viz tabulka č.1) má být podán současně s vakcínou imunoglobulin proti vzteklině. Doplnující pasivní imunizace v den 0 je nutná, používá se:

Lidský imunoglobulin proti vzteklině(HRI).....20 IU/kg váhy

nebo

Koňský imunoglobulin proti vzteklině.....40 IU/kg váhy

Je-li to možné, vakcína by měla být aplikována na opačnou stranu, než se aplikoval imunoglobulin.

V endemických oblastech pokud se jedná o závažné případy, a to buď rozsahem zranění a/nebo umístěním (v blízkosti centrálního nervového systému), díky opožděné konzultaci lékaře nebo u imunodeficitních pacientů, může být v některých případech odůvodněné podání dvou dávek vakcíny v den 0. Druhá dávka vakcíny se má aplikovat na opačnou stranu těla.

Tabulka č.1 – imunizační schéma WHO pro různé typy kontaktu se vzteklinou

Kategorie závažnosti kontaktu	Druh kontaktu	Doporučená léčba
I	dotýkání nebo krmení zvířat, olízání neporušené kůže	žádná, pokud mohou být získány spolehlivé anamnestické údaje
II	jemné okusování nepokryté kůže, malá škrábnutí nebo oděrky bez krvácení, olízání porušené kůže	ihned aplikovat vakcínu
III	jednotlivá nebo mnohočetná kousnutí nebo poškrábání prostupující kůží, kontaminace sliznice slinami (např. olízání)	ihned aplikovat imunoglobulin proti vzteklině a vakcínu proti vzteklině

Vakcinace dříve imunizovaných subjektů (potvrzená úplná preventivní vakcinace)

Při riziku nákazy podle WHO kategorie II a III a v případech kategorie I, kde není možné jednoznačně zhodnotit riziko nákazy (viz tabulka) a očkování se uskutečnilo v předchozích 5 letech, by měly být podány 2 dávky v den 0 a další dávka v den 3.

Vakcinace s datem starším 5 let (nebo nekompletní vakcinace); doporučuje se podat 5 dávek v den 0, den 3, den 7, den 14 a den 28, s aplikací imunoglobulinů, jestliže je to nutné.

V praxi, pokud je datum podání poslední posilovací (booster) dávky starší než 5 let, nebo je vakcinace nekompletní pak se osoba nepovažuje za plně imunizovanou.

V obou případech by měla být léčba doplněna o aplikaci profylaxe proti tetanu a o antibiotickou terapii k prevenci superinfekce, pokud je to nutné.

4.3. Kontraindikace

Preexpoziční vakcinace:

Obvyklé kontraindikace běžné pro jakoukoliv vakcinaci: vakcinace by měla být odložena v případě akutního a/nebo horečnatého onemocnění.

Známá reakce přecitlivělosti na jakoukoli ze složek vakcíny. (vakcína obsahuje stopové množství neomycinu, viz bod 4.4.).

Ve všech případech musí být zvážěn poměr rizika a přínosu z vakcinace.

Postexpoziční vakcinace:

Z hlediska fatálních následků potvrzeného onemocnění vzteklinou, nejsou žádné kontraindikace léčebné vakcinace.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Je doporučena opatrnost při aplikaci vakcíny osobám se známou alergií na neomycin (ve vakcíně přítomen ve stopovém množství). Pokud je nutno vakcínu podat, tak pouze pod lékařským dohledem s dostupností prostředků pro neodkladnou urgentní léčbu. Neaplikovat intravaskulárně. Ujistit se, že jehla nepronikla cévní stěnou.

Imunoglobuliny a vakcína proti vzteklině nesmí být smíseny ve stejné injekční stříkačce a aplikovány do stejného injekčního místa.

Sérologický test (průkaz neutralizačních protilátek pomocí RFFIT analýzy) by měl být prováděn každých 6 měsíců u osob v trvalém riziku expozice. Měl by být proveden každý 2. až 3. rok po přeočkování v 1 roce (po základním očkování) a po 5 letech u osob, které jsou ve vyšším riziku expozice vztekliny.

U imunodeficientních osob, může být tento test proveden za 2 až 4 týdny po vakcinaci.

Jestliže výsledek testu potvrdí protilátky v titru $< 0,5$ IU/ml, je odůvodněna aplikace posilovací dávky nebo v případě imunodeficientních osob je odůvodněno podání další dávky vakcíny.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Léčba kortikosteroidy a imunosupresivní terapie mohou interferovat s protilátkovou odpovědí a zapříčinit selhání vakcinace. Je proto doporučeno provést vyšetření neutralizačních protilátek 2 - 4 týdny po poslední dávce vakcíny.

Současně podaný specifický imunoglobulin a vakcína Verorab mají být aplikovány na dvě různá místa.

4.6. Těhotenství a kojení

Preexpoziční vakcinace:

Nebyly provedeny studie teratogenity na zvířatech. Protože nejsou k dispozici dostatečné informace, je doporučeno odložení preexpoziční vakcinace. U jedinců, kteří jsou ve vysokém riziku kontaminace se musí zvážet poměr rizika a přínosu z vakcinace; pokud je zváženo, že potencionální prospěch převažuje nad rizikem, vakcína může být podána v rámci preexpoziční profylaxe během těhotenství nebo kojení.

Postexpoziční vakcinace :

Pro závažnost onemocnění není těhotenství kontraindikací.

Vliv očkování kojících matek na jejich kojení nebyl v klinických studiích sledován. Je nutno vždy zvážit poměr rizika a přínosu z vakcinace.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nejsou k dispozici žádné studie hodnotící účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8. Nežádoucí účinky

Při rozsáhlém používání vakcíny byly hlášeny níže vyjmenované nežádoucí účinky, u velkého počtu případů ale nebyl potvrzen příčinný vztah mezi nežádoucím účinkem a vakcinací.

Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání

Časté:

bolest, začervenání, otok, svědění, zatvrdnutí v místě vpichu injekce

Mírná teplota, třesavka, malátnost, únava, bolest hlavy, závrať, bolest svalů a kloubů,

Gastrointestinální poruchy : nauzea, bolest břicha.

Vzácné:

Alergická kožní reakce (kopřivka, vyrážka, svědění, otok)

Ve výjimečných případech byla hlášena anafylaktická reakce, kopřivka, vyrážka.

4.9. Předávkování

Nejsou známy případy předávkování vakcínou Verorab.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

ATC kód: J07B G01

Inaktivovaná vakcína, připravená na Vero buňkách.

Titř sérových protilátek $\geq 0,5$ IU/ml, podle WHO zajišťující ochranu, je dosažen po třetí injekci základního očkování ve dni 0, 7 a 28 (nebo ve dni 0, 7, 21). Imunita musí být udržována podáním první posilovací dávky za 1 rok a následně podáním 1 dávky vakcíny každých 5 let.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Není relevantní.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Zkoušky bezpečnosti vakcíny (test abnormální toxicity) jsou prováděny u každé výrobní šarže a vyhovují požadavkům WHO. Předklinické zkoušky na laboratorních zvířatech prokázaly, že vakcína nemá žádnou orgánovou toxicitu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Maltóza

Lidský albumin

Rozpouštědlo:

Chlorid sodný

Voda na injekci

6.2. Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tato vakcína nesmí být mísená s žádnými léčivými přípravky.

6.3. Doba použitelnosti

3 roky

Přípravek nesmí být používán po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na obalu.

Vakcína musí být aplikována okamžitě po jejím rozpuštění.

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2°C - 8°C).

6.5. Druh obalu a velikost balení

Lahvička (sklo typu I) s lyofilizátem a rozpouštědlo v injekční stříkačce (sklo typu I) nebo v ampuli (sklo typu I), papírová skládáčka

Velikost balení:

1 x 1 dávka + 0,5 ml rozpouštědla v ampuli

1x1 dávka + 0,5 ml rozpouštědla v inj. stříkačce

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Rekonstituce vakcíny: lyofilizát musí být rekonstituován pomocí přiloženého rozpouštědla a pečlivě protřepán, aby došlo ke kompletnímu rozpuštění lyofilizátu. Vakcína musí být vizuálně zkontrolována na přítomnost cizorodých částic nebo na změnu fyzikálního vzhledu. Vakcína po rekonstituci je čirá, bezbarvá až bledě žlutý roztok.

Vakcína musí být podána okamžitě po rekonstituci. Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sanofi Pasteur S.A.

2, avenue Pont Pasteur

69007 Lyon, Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

59/123/90-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

22.1.1990 / 31.10.2007

10. DATUM REVIZE TEXTU

31.10.2007