

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rabipur

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce. Szczepionka przeciw wściekliźnie, inaktywowana.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Po rekonstytucji 1 fiołka (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 białek jaja kurzego (np. albumina jaja kurzego), ludzkiej albuminy osoczowej i może także zawierać śladowe ilości neomycyny, chlorotetracykliny i amfoterycyny B. Patrz punkt 4.4.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce. Biały proszek. Przezroczysty i bezbarwny rozpuszczalnik.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

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

Szczegółowe informacje dotyczące profilaktyki przed ekspozycją i po ekspozycji, patrz punkty 4.2 i 5.1.

Szczepionkę Rabipur należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecaną dawką zarówno przy szczepieniu pierwotnym jak i przypominającym jest 1 ml.

Profilaktyka przed ekspozycją

Szczepienie pierwotne

Osobom uprzednio nieszczepionym należy podać trzy dawki szczepionki, zgodnie z klasycznym lub przyspieszonym schematem szczepienia opisanym w Tabeli 1.

Tabela 1. Schematy szczepienia pierwotnego

	<i>Schemat klasyczny</i>	<i>Schemat przyspieszony*</i>
Pierwsza dawka	Dzień 0.	Dzień 0.
Druga dawka	Dzień 7.	Dzień 3.
Trzecia dawka	Dzień 21. (lub 28.)	Dzień 7.

*Zastosowanie przyspieszonego schematu szczepienia należy rozważyć wyłącznie u osób w wieku 18 do 65 lat, u których nie jest możliwe zastosowanie klasycznego schematu szczepienia przed ekspozycją w czasie 21 lub 28 dni przed wymaganym terminem uzyskania ochrony.

Dawki przypominające

Zazwyczaj, podanie dawki przypominającej zalecane jest co 2 do 5 lat. Wymagany termin szczepienia przypominającego po zastosowaniu przyspieszonego schematu szczepienia pierwotnego nie został jeszcze określony (patrz też punkt 5.1). Badania serologiczne w celu potwierdzenia poziomu przeciwciał wynoszącego $\geq 0,5$ j.m./ml, służące ocenie konieczności podania dawek przypominających, należy przeprowadzać zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

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

Profilaktyka po ekspozycji

Profilaktyka po ekspozycji powinna być zastosowana najszybciej jak to możliwe po ekspozycji na wirus.

Tabela 2. zawiera podsumowanie zaleceń dotyczących profilaktyki po ekspozycji, w tym immunizacji, w zależności od rodzaju ekspozycji.

Tabela 2. Zalecana profilaktyka po ekspozycji 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 po ekspozycji
-----------------------------	---	--

I	Dotykanie lub karmienie zwierząt Oślinienie skóry o nienaruszonej ciągłości Kontakt skóry o nienaruszonej ciągłości z wydzielinami lub wydaliniami zwierzęcia lub osoby chorej na wściekliznę	Nie stosować profilaktyki, jeśli jest dostępna wiarygodna dokumentacja medyczna.
II	Skubanie 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 po ekspozycji. 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 gryznie, króliki i zające nie zawsze wymaga zastosowania profilaktyki po ekspozycji.

^{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 antygeny 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 po ekspozycji, chyba że dana osoba może potwierdzić, iż nie została ugryziona ani podrapana i nie doszło do kontaktu zwierzęcia z jej błonami śluzowymi.

W przypadku osób uprzednio nieszczepionych, szczepionkę należy podawać zgodnie z Tabelą 3.

Tabela 3. Schematy immunizacji po ekspozycji osób uprzednio nieszczepionych.

	<i>Schemat Essen</i> (5 dawek)	<i>Schemat Zagrzeb</i> (4 dawki)	<i>Schemat Essen zredukowany</i> (4 dawki) ²
Pierwsza dawka	Dzień 0.	Dzień 0., 2 dawki ¹	Dzień 0.
Druga dawka	Dzień 3.		Dzień 3.
Trzecia dawka	Dzień 7.	Dzień 7.	Dzień 7.
Czwarta dawka	Dzień 14.	Dzień 21.	Dzień 14.
Piąta dawka	Dzień 28.		

¹ Jedno wstrzyknięcie w każdy z dwóch mięśni naramiennych lub każde z ud

² Schemat zredukowany Essen może być stosowany alternatywnie u zdrowych, w pełni kompetentnych immunologicznie osób po ekspozycji na wirus, pod warunkiem zastosowania odpowiedniego zaopatrzenia rany i podania (w przypadku kategorii ekspozycji III ale również II) immunoglobuliny oraz szczepionki kwalifikowanej przez WHO.

W przypadku uprzednio immunizowanych osób profilaktyka po ekspozycji składa się z dwóch dawek podawanych w dniach 0. i 3. W tym przypadku nie podaje się immunoglobuliny przeciw wścieklicznie.

Osobom o obniżonej odporności po ekspozycji kategorii II i III należy podać 5 dawek szczepionki, zgodnie z Tabelą 4., w połączeniu z kompleksowym leczeniem ran oraz miejscowym nasączeniem iniekcyjnym immunoglobuliną przeciw wścieklicznie.

Tabela 4. Schematy immunizacji po ekspozycji osób o obniżonej odporności

	<i>Schemat Essen</i>	<i>Schemat alternatywny dla schematu Essen</i>
Pierwsza dawka	Dzień 0.	Dzień 0., 2 dawki ¹
Druga dawka	Dzień 3.	Dzień 3.
Trzecia dawka	Dzień 7.	Dzień 7.
Czwarta dawka	Dzień 14.	Dzień 14.
Piąta dawka	Dzień 28.	Dzień 28.

¹Dwie dawki szczepionki można podać 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.

Jeśli to możliwe, odpowiedź immunologiczna przeciw wirusowi wściekliczny 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 po ekspozycji nie należy podawać leków immunosupresyjnych, chyba że jest to konieczne w celu leczenia innych stanów chorobowych (patrz punkt 4.5).

Dzieci i młodzież

U dzieci i młodzieży stosuje się taką samą dawkę, jak u dorosłych (1 ml).

Sposób podawania

Szczepionka Rabipur przeznaczona jest wyłącznie do podawania domięśniowego. U dorosłych oraz dzieci w wieku 2 lat i starszych szczepionkę należy podawać w mięsień naramienny. U dzieci w wieku poniżej 2 lat zaleca się podanie szczepionki w przednio-boczną część uda. Instrukcja dotycząca rekonstrukcji szczepionki przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Profilaktyka przed ekspozycją (ang. pre-exposure prophylaxis, PrEP)

Stwierdzona w wywiadzie poważna reakcja nadwrażliwości na substancję czynną, na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1. lub na którąkolwiek z występujących w śladowych ilościach substancji wymienionych w punkcie 2.

Szczepienie powinno zostać odroczone u pacjentów z chorobą o ostrym przebiegu i z gorączką (patrz punkt 4.4).

Profilaktyka po ekspozycji (ang. post-exposure prophylaxis, PEP)

Biorąc pod uwagę, że skutkiem zachorowania na wściekliznę zwykle jest zgon chorego, nie istnieją przeciwwskazania do stosowania profilaktyki po ekspozycji.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Poziom ochronny odpowiedzi immunologicznej może nie być uzyskany u wszystkich zaszczepionych osób.

W przypadku choroby o ostrym przebiegu wymagającej leczenia, pacjenci nie powinni być zaszczepieni wcześniej niż co najmniej 2 tygodnie po wyzdrowieniu. Zakażenie o łagodnym przebiegu nie powinno być podstawą do odroczenia szczepienia.

Reakcje nadwrażliwości (wyłącznie przy profilaktyce po ekspozycji, PEP)

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.

Szczepionka Rabipur zawiera w składzie poligelinę, pozostałości białek jaja kurzego (np. albumina jaja kurzego), ludzkiej albuminy osoczowej i może także zawierać śladowe ilości antybiotyków (patrz punkt 2). W przypadku osób, u których po kontakcie z którąkolwiek z tych substancji wystąpiły objawy kliniczne anafilaksji, takie jak uogólniona pokrzywka, obrzęk górnych dróg oddechowych (ust, języka, gardła, tchawicy lub nagłośni), skurcz tchawicy lub oskrzeli, hipotensja lub wstrząs, szczepienie powinno być wykonywane wyłącznie przez personel posiadający odpowiednie umiejętności i sprzęt do użycia na wypadek wystąpienia objawów anafilaksji po szczepieniu.

Wpływ na ośrodkowy układ nerwowy

Stwierdzano przypadki zapalenia mózgu i zespołu Guillaina-Barrégo powiązane czasowo z podaniem szczepionki Rabipur (patrz również punkt 4.8). Przed podjęciem decyzji o przerwaniu immunizacji należy wziąć pod uwagę ryzyko wystąpienia wścieklizny u pacjenta.

Droga podania

Szczepionki przeciw wściekliznie nie wolno wstrzykiwać w okolicę pośladową ani podawać podskórną, ponieważ odpowiedź immunologiczna może być niewystarczająca.

Niezamierzone donaczyniowe podanie szczepionki może skutkować wystąpieniem uogólnionych reakcji, w tym wstrząsu. Nie podawać szczepionki donaczyniowo.

Reakcje lękowe

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.

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).

Nie wolno mieszać szczepionki w tej samej strzykawce z innymi produktami leczniczymi. Jeśli oprócz szczepionki Rabipur wskazane jest podanie również immunoglobuliny przeciw wścieklicznie, musi być ona podana w okolice anatomiczne oddalone od miejsca podania szczepionki.

Dostępne dane kliniczne potwierdzają możliwość jednoczesnego podawania u dorosłych szczepionki Rabipur z inaktywowaną szczepionką przeciw japońskiemu zapaleniu mózgu (ang. Japanese encephalitis, JE) oraz szczepionką skoniugowaną przeciwko meningokokom (MenACWY); dane dotyczące jednoczesnego podawania u dzieci i młodzieży są ograniczone.

Niemal wszystkie badane osoby dorosłe osiągnęły odpowiedni poziom odpowiedzi immunologicznej (przeciwciała neutralizujące wirusa wściekliczny, ang. Rabies Viral Neutralizing Antibodies, RVNA $\geq 0,5$ IU/ml) 7 dni po zakończeniu cyklu szczepienia pierwotnego trzema dawkami szczepionki Rabipur, podawanymi domięśniowo według schematu szczepienia przed ekspozycją klasycznego lub przyspieszonego, w koadministracji z inaktywowaną szczepionką przeciw JE. Począwszy od 57. dnia po szczepieniu, przyspieszony spadek odpowiedzi immunologicznej wobec wściekliczny obserwowano u osób zaszczepionych wg schematu skróconego PrEP z jednoczesnym podaniem szczepionki przeciw JE w porównaniu do osób zaszczepionych wg schematu klasycznego z koadministracją szczepionki przeciw JE oraz osób, które zaszczepiono wyłącznie przeciw wścieklicznie w schemacie klasycznym PrEP. W dniu 366, odsetki osób ze stężeniem RVNA $\geq 0,5$ IU/ml wynosiły 68%, 76% i 80%, odpowiednio dla grup szczepionych przeciw: wścieklicznie/JE w schemacie przyspieszonym, wścieklicznie/JE w schemacie klasycznym i wścieklicznie w schemacie klasycznym.

Wszystkie badane dorosłe osoby osiągnęły odpowiedni poziom odpowiedzi immunologicznej (RVNA $\geq 0,5$ IU/ml) w ciągu 28 dni po zakończeniu cyklu szczepienia pierwotnego trzema dawkami szczepionki Rabipur, podawanymi domięśniowo według zalecanego klasycznego schematu szczepienia, w koadministracji ze skoniugowaną szczepionką przeciwko MenACWY.

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 po ekspozycji.

Szczepionka może również być podawana w ramach profilaktyki przed ekspozycją 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 po ekspozycji.

Szczepionka może również być podawana w ramach profilaktyki przed ekspozycją 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

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.

Po szczepieniu mogą wystąpić łagodne reakcje alergiczne (tj. nadwrażliwość) na szczepionkę Rabipur, w tym wysypka (bardzo często) i pokrzywka (często). Reakcje te mają zazwyczaj łagodną naturę i zazwyczaj ustępują w ciągu kilku dni.

Bardzo rzadko po podaniu szczepionki Rabipur zgłaszano przypadki wystąpienia objawów zapalenia mózgu i zespołu Guillaina-Barrégo.

W badaniach klinicznych, najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były: ból w miejscu iniekcji (30–85%,) 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.

Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Działania niepożądane uznane jako co najmniej potencjalnie powiązane ze szczepieniem zaklasyfikowano wg częstości występowania.

Kategorie częstości występowania określono następująco:

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 $< 1/1\ 000$)
Bardzo rzadko	($< 1/10\ 000$)

W obrębie każdej grupy o danej częstości występowania działania niepożądane wymieniono w kolejności od tych najpoważniejszych.

Oprócz działań niepożądanych zgłaszanych w badaniach klinicznych, w wykazie uwzględnione są również zgłoszenia działań niepożądanych dokonywane dobrowolnie na całym świecie, otrzymane po wprowadzeniu szczepionki Rabipur do obrotu. Działania te zgłaszane są dobrowolnie z populacji o nieokreślonej wielkości i zostały uwzględnione w poniższym zestawieniu z uwagi na charakter, częstość zgłaszania, związek przyczynowy ze stosowaniem szczepionki Rabipur lub kombinację tych czynników.

Tabela 5. Działania niepożądane zaobserwowane w badaniach klinicznych oraz zgłaszane w ramach monitorowania po wprowadzeniu do obrotu.

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 Guillaina-Barrégo*, 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

*Dodatkowe działania niepożądane zgłaszane spontanicznie.

Dzieci i młodzież

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

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

Grupa farmakoterapeutyczna: kod ATC: J07B G01

Mechanizm działania

Szczepionka Rabipur stymuluje limfocyty i plazmocyty wydzielnicze do wytworzenia przeciwciał neutralizujących wirusa wścieklizny (ang. Rabies Viral Neutralizing Antibodies, RVNA).

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Profilaktyka przed ekspozycją

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.

Wymagany termin podania dawek przypominających po szczepieniu pierwotnym według przyspieszonego schematu szczepienia pierwotnego nie został jeszcze określony. Z uwagi na szybszy spadek poziomu odpowiedzi immunologicznej w porównaniu do klasycznego schematu szczepienia, wymagany odstęp pomiędzy cyklem szczepienia pierwotnego a podaniem dawki przypominającej może być krótszy w porównaniu do klasycznego schematu szczepienia (patrz 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 anamnestyczną.

Profilaktyka po ekspozycji

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 ze schematem pięciodawkowym Essen (dzień 0., 3., 7., 14., 28.; 1,0 ml w każdej dawce, domięśniowo) lub schematem czterodawkowym Zagrzeb (dzień 0. [2 dawki], 7., 21.; 1,0 ml w każdej dawce, domięśniowo).

Jednoczesne podanie ludzkiej immunoglobuliny przeciw wściekliźnie razem z pierwszą dawką szczepionki przeciw wściekliźnie spowodowało nieznaczny spadek średnich geometrycznych stężeń przeciwciał (schemat Essen). Nie ma to jednak znaczenia klinicznego.

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 narzędom. Nie przeprowadzono badań 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 fiolkę i ampułko-strzykawkę 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:

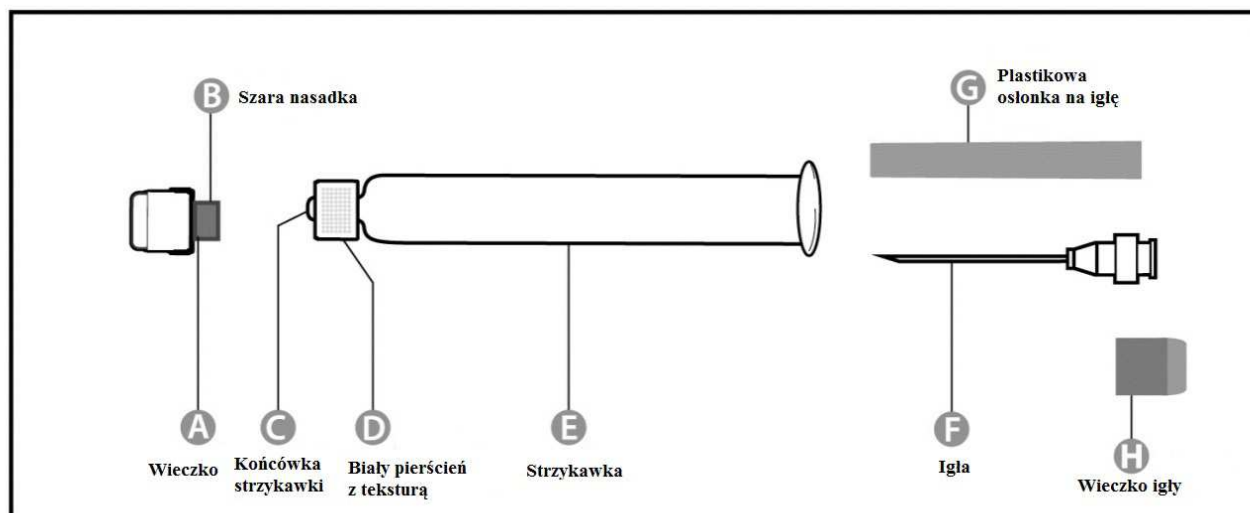
1 fiolka (szkło typu I) liofilizowanej szczepionki, z korkiem (chlorobutyl)

1 ampułko-strzykawka jednorazowego użytku (szkło typu I) zawierająca jałowy rozpuszczalnik do rekonstytucji (1 ml), z korkiem (bromobutyl), bez igły, z nasadką (bromobutyl). 1 mała pomarańczowa igła iniekcyjna (rozmiar 25 G, 25 mm) i 1 długa zielona igła do rekonstytucji (rozmiar 21 G, 40 mm)

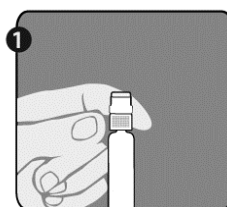
6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcja używania ampułko-strzykawki jednorazowego użytku ze szczepionką Rabipur:

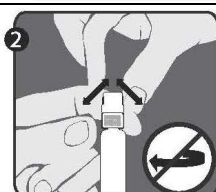
Ampułko-strzykawka

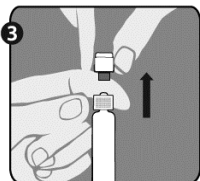


Krok 1: Jedną ręką przytrzymać strzykawkę (E) tak, aby wieczko było skierowane do góry. Należy trzymać strzykawkę za biały pierścień z teksturą (D).

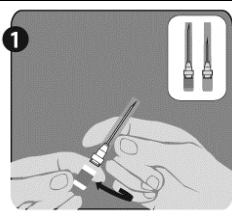
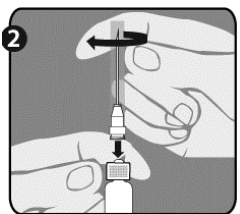


Krok 2: Drugą ręką chwycić wieczko (A) i mocno poruszać nim w obie strony, aby oderwać je od pierścienia (D). **Nie obracać/odkręcać wieczka.**



<p>Krok 3: Unieść wieczko, aby je zdjąć (A) i pozbyć się szarej nasadki (B). Uważać, aby nie dotknąć jałowej końcówki strzykawki (C).</p>	
--	--

Zakładanie igły (instrukcja dotyczy zarówno zielonej, jak i pomarańczowej igły):

<p>Krok 1: Obrócić wieczko igły (H), aby je zdjąć z zielonej igły do rekonstytucji. Nie usuwać plastikowej osłonki (G). Jest to dłuższa z dwóch igieł.</p>	
<p>Krok 2: Jedną ręką przytrzymać mocno strzykawkę (E) za biały pierścień z teksturą (D). Drugą ręką założyć igłę (F) i obracać ją zgodnie z ruchem wskazówek zegara, aż zablokuje się w miejscu. Po założeniu igły usunąć plastikową osłonkę (G). Strzykawka jest gotowa do użycia.</p>	

Instrukcja rekonstytucji szczepionki Rabipur przy użyciu ampułko-strzykawki:

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.

Szczepionka po rekonstytucji jest przezroczysta do nieznacznie opalizującej oraz bezbarwna do lekko różowej.

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 fiolki 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.

Po rekonstytucji szczepionki usunąć wieczko z pomarańczowej igły iniekcyjnej (jak opisano w kroku 1 dla zielonej igły), a następnie wymienić zieloną igłę do rekonstytucji na pomarańczową igłę iniekcyjną lub inną odpowiednią igłę.

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

23623

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15/12/2016

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

05/2018