

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

VERORAB, прашок и растворувач за суспензија за инјектирање.

Вакцина против беснило, наменета за примена кај луѓе, добиена во култура на клетки (инактивирана вакцина).

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

По реконституција на вакцината, една доза од 0.5 ml содржи:

Вирус на беснило*, сој Wistar Rabies PM/W138 1503-3M (инактивиран)..... ≥ 2.5 IU**

*размножен (култивиран) во VERO клетки

**квантитативно изработена според меѓународните стандарди и NIH тестот

За целата лисица на помошни сујсцијанции, види во дел 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Прашок и растворувач за суспензија за инјектирање.

Прашок со изедначена бела боја.

4. КЛИНИЧКИ СВОЈСТВА

4.1 Терапевтски индикации

VERORAB е наменета за превенција на беснило кај деца и возрасни. Може да се употребува пред и по изложеност на вирусот на беснило, односно како да се администрира како примарна вакцина или како бустер доза.

Превентивна примена пред изложување на вирус на беснило (вакцинација пред експозиција)

Превентивно, со VERORAB може да се вакцинираат лица кои се изложени на висок ризик од контаминација со вирусот на беснило. Вакцината треба да ја примат сите лица кај кои е присутен постојан ризик од изложеност на вирусот (на пример лабораторискиот персонал кој работи со испитување и продукција на вирусот, лица кои работат на дијагностика и тн.). На секои 6 месеци се препорачува да се направи серолошка анализа (видете дел 4.4).

Превентивно треба да се вакцинираат и лица кои често се изложени на ризик од контаминација со вирус на беснило како:

- Ветеринари, асистенти на ветеринари и дресери на животни;
- Лицата кои професионално или приватно се во контакт со кучиња, мачки, творови, ракуни, стаорци и други специеси кои може да имаат беснило (на пример: шумари, ловци, шумски работници, спелеолози и препаратори на животни);
- Возрасни и деца кои живеат или патуваат во ензоотски подрачја.

Кај овие лица на секои 2-3 години треба да се прават серолошки испитувања, се до прекин на експозицијата.

Ветеринарите и нивните асистенти (вклучувајќи ги и студентите по ветерина), дресерите на животни и шумари од не-ензоотските подрачја (подрачјата каде што ензоотското ниво на вирусот е ниско) се смета дека се повремено



експонирани на вирусот на беснило и треба да примат примарна вакцина против беснило.

Во правилни интервали, во зависност од големината на ризикот на изложеност на поединецот, треба да се прави серолошка анализа за одредување на антителата против беснило.

Систематска администрација на бустер дози треба да се изврши во согласност со ризикот на кој е експониран поединецот. За фреквенцијата на бустер инјекциите видете во дел 4.2.

Превентивна примена по изложување на вирус на беснило (вакцинирање по експозиција)

При постоење и на минимална можност од изложеност на вирусот на беснило во најбрзо време треба да се прими третман против беснило. Во некои земји, вакцината мора да се прими во центри посебно специјализирани за третман на беснило. Третманот против беснило по изложување на вирусот на беснило, во зависност од видот на повредата и статусот на животното опфаќа: локален, неспецифичен третман на раната, пасивна имунизација со имуноглобулини против беснило (RIGs) и вакцинирање (видете Табела 1 и 2).

Табела 1: Тип на дејство кое треба да се превземе во зависност од статусот на животното

Околности	Тип на дејство кое треба да се превземе во однос на:		Коментари
	Животното	Пациентот	
Недостапно животно Сомнителни или несомнителни околности		Да се однесе за третман во центар специјализиран за третман на беснило	Да се прими целосна терапија ⁽⁶⁾
Мртво животно Сомнителни или несомнителни околности	Да се испрати мозокот за биопсија и анализа во референтна лабораторија	Да се однесе за третман во центар специјализиран за третман на беснило	Ако резултатите од анализата се негативни третманот ⁽⁶⁾ треба да се прекине, во спротивен случај, да се продолжи со терапијата
Живо животно Несомнителни околности	Да се стави под ветеринарен надзор ^(a)	Одлука за одложување на третманот против беснило	Терапијата ⁽⁶⁾ да се прилагоди во согласност со извештајот од ветеринарот
Сомнителни околности	Да се стави под ветеринарен надзор ^(a)	Да се однесе за третман во центар специјализиран за третман на беснило	Третманот ⁽⁶⁾ да се прекине ако извештајот од ветеринарот го отфрли ризикот за беснило, во спротивен случај, да се продолжи со терапијата



^(a)Во Франција, ветеринарниот надзор вклучува 3 сертификати направени на Д0, Д7 и Д14, кои се однесуваат на одсуството на знаци на беснило. Според препораките на Светската Здравствена Организација, минималниот период на ветеринарен надзор за кучиња и мачки е 10 дена.

^(b)Терапијата која се препорачува зависи од тежината на раната (видете ја Табелата подолу).

Табела 2: Правилник на Светската Здравствена Организација за третман на рана по експонирање на вирус на беснило во согласност со тежината на раната

Степен на тежина на раната	Тип на контакт со диво ^(a) или домашно животно за кое се претпоставува или е утврдено дека има беснило или со животно кое не може да се следи	Препорачана терапија
I	-Допир со животното или хранење на животното -Лижеење на животното врз интактна кожа	Ако има детален извештај, терапија не е потребна
II	-Грицање по откриена кожа -Минорни гребнатини или абразии кои не крварат -Лижеење врз поврдена кожа	Веднаш да се даде вакцина против беснило ^(b)
III	-Единечно или мултипли каснувања или гребаници кои ја пробиваат кожата -Контаминација на мукозните мембрани со плунка (лижеење)	Веднаш да се дадат имуноглобулини и вакцина против беснило ^(b)

^(a)При контакт со глодари, домашни или диви зајаци, обично не е потребно да се прими специфичен третман против беснико.

^(b)Ако по 10 дневниот период на набљудување животното не покаже симптоми на беснило (за мачки и кучиња) или ако наодите на лабораториските испитувања за беснило, по усмртување на животното се негативни, третманот против беснило може да се прекине.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Истата доза на VERORAB може да се администрира и кај возрасни и кај деца. Распоредот за вакцинирање треба да се прилагоди според околностите за вакцинирање и имунитетот против беснило на поединецот.

4.2.1 Вакцинирање пред изложување на вирусот на беснило

На Д0, Д7 и Д28 или Д21 треба да се примат три дози (од 0.5 ml) од VERORAB.

Бустер доза по вакцинирање пред изложување на вирусот на беснило



Една година по примарната вакцина, а потоа и на секои 5 години, треба да се администрира бустер доза од VERORAB (0.5 ml) (видете Табела 3).

Табела 3: Препораки за примарна вакцинација и за бустер доза

Примарна вакцинација	3 инјекции	Д0, Д7 и Д28*
1ва бустер доза	1 година подоцна	
Последователни бустер дози	На секои 5 години	

дозата која треба да се администрира на Д28 може да се прими и на Д21.

VERORAB може да се дава како бустер доза по примарно вакцинаирање со вакцина против беснило размножена врз култура од клетки ((вакцина против беснило култивирана врз VERO клетки или хумани диплоидни клетки (HDCV)).

4.2.1 Вакцинирање по изложување на вирусот на беснило

Прва помош: локален преглед на раната

Сите каснувања и греботини треба веднаш да се исплакнат и да се измијат со сапун или детергент. На овој начин се обезбедува ефикасно одстранување на вирусот на беснило од местото на инфекција. По оваа постапка, на инфицираното место може да се нанесе 70% раствор на алкохол, тинктура (или раствор) на јод или 0.1% раствор на кватерни амониумови соли (при оваа постапка треба да се внимава да нема остатоци од сапун, бидејќи може да дојде до взаемна неутрализација).

Во зависност од тежината на повредата, заедно со вакцината може да се дадат и имуноглобулини против беснило (RIGs). Во овој случај, погледнете го внатрешното упатство за употреба на RIGs. Доколку има потреба, терапијата може да се дополни со администрација на профилактичен третман за тетанус и/или антибиотска терапија.

Комплетно имунизирани лица

На Д0 и Д3 треба да се администрираат две бустер дози (0.5 ml) од VERORAB. Во овој случај нема потреба од администрација на имуноглобулини против беснило бидејќи бустер инјекцијата секогаш е проследена со клинички одговор.

Лицата кои се претходно имунизирани треба да го имаат регистрирано следното:

- Целосната пре- или пост-експозициска вакцинација против беснило (со вакцина култивирана на култура од клетки) или
- Регистриран титар на антитела против беснило ≥ 0.5 IU/ml.

Доколку постои сомневање, ако бустер дозата е администрирана пред повеќе од 5 години или во случај на некомплетна вакцинација, пациентот не треба да се смета за целосно имунизиран и треба да се започне со пост-експозициска терапија.

Табела 4: Препораки за пост-експозициска вакцинација против беснило во зависност од претходните вакцинации

Вакцинација во последните 5 години (со VERORAB вакцина култивирана врз култура од клетки)	2 инјекции: на Д0 и Д3
Вакцинација пред повеќе од 5 години	5 инјекции: на Д0, Д3, Д7, Д14 и Д28, со



или нецелосна вакцинација	администрација на RIGs доколку е потребно
---------------------------	---

Не-имунизирани лица

На Д0, Д3, Д7, Д14 и Д28 треба да се администрираат пет дози (од 0.5 ml) од VERORAB. Во случај на тешка повреда (III категорија според класификацијата за ризик за инфицирање со вирусот на беснило на СЗО), истовремено со првата инјекција VERORAB треба да се администрираат и имуноглобулини против беснило (RIGs). Истовремено со VERORAB може да се даваат коњски или хумани имуноглобулини.

Меѓународни препораки за дозирање на RIGs се:

- Хумани имуноглобулини против беснило: 20 IU/kg телесна тежина
- Коњски имуноглобулини против беснило: 40 IU/kg телесна тежина

При администрацијата на RIGs мора да се следат препораките за дозирање бидејќи може да дојде до делумна инхибиција на активната продукција на антитела.

Вакцината треба да се аплицира на конралатералната страна од телото.

Во ензоотските подрачја, во случај на екстремни лезии или лезии лоцирани во близина на нервниот систем, во случај кога поединецот е имунодефициентен или кога по експозицијата не се обратил веднаш за медицинска помош, оправдана е администрација и на 2 инјекции од вакцината на Д0.

Начин на администрација

VERORAB се инјектира само интрамускулно. Препорачани места за администрација се делтоидниот мускул кај возрасни или антеролатералната страна од бедрата кај новородени и доенчиња (видете дел 4.4 и 6.6).

4.3 Контраиндикации

4.3.1 Вакцинирање пред експозиција

За VERORAB важат вообичаените контраиндикации за секоја вакцина: во случај на висока температура или акутна болест, вакцинирањето треба да се одложи за по оздравување на пациентот.

Реакција на пречувствителност на активната супстанција, на некој од ексципиентите, полимиксин В, стрептомицин или на неомицин.

Во сите случаи треба да се процени односот корист/ризик.

4.3.2 Вакцинирање по експозиција

Беснило е фатална болест и нема контраиндикации за вакцинирање по експозиција на вирусот на беснило.

4.4 Предупредување и мерки на претпазливост

Препораките за вакцинирање мора внимателно да се следат. Посебно во случај на вакцинирање по изложување на вирусот на беснило, пред администрација на третманот, од големо значење е да се земе во предвид: статусот на животното, околностите во кои се случил контактот со животното и типот на раната (видете дел 4.2).

Како и во случај со сите инјектибилни вакцини, пациентот треба се надгледува и треба да има достапна соодветна медицинска помош, заради ризикот од појава на



анафилактична реакција по администрацијата на вакцината, посебно во случаи кога пост-експозиција се вакцинираат лица кои се со позната преосетливост на полимиксин В, стрептомицин или неомицин.

НЕМОЈТЕ ДА ЈА ИНЈЕКТИРАТЕ ВАКЦИНАТА ИНТРАВАСКУЛАРНО!

Пред да ја инјектирате вакцината осигурајте се дека иглата нема навлезено во крвен сад.

VERORAB HE CMEE да се инјектира субкутано. VERORAB HE CMEE да се инјектира во глутеалната регија бидејќи регистрирана е помала продукција на неутрализирачки антитела при овој начин на апликација.

Мора редовно да се прават серолошки анализи, кои се изведуваат со утврдување на целосната неутрализација на тест вирусот со користење на RFFIT методот (Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test). Кај лицата кои се изложени на постојан ризик ова испитување треба да се прави на секои 6 месеци, а кај лицата кои повремено се изложени на ризик од експозиција на вирус на беснило серолошка анализа треба да се прави на секои 2-3 години, по секоја администрација на бустер дозата.

Доколку се утврди ниво на антитела пониско од заштитната концентрација (на пр. 0.5 IU/ml RFFIT), треба да се аплицира бустер доза.

Кога вакцината се дава на лица со позната имунодефициенција (заради имunosупримирачка болест или конкомитантна имunosупресивна терапија-кортикостероиди), 2-4 недели по вакцинацијата треба да се изведе серолошка анализа за да се испита концентрацијата на антитела.

Доколку се утврди ниво на антитела пониско од заштитната концентрација (на пр. 0.5 IU/ml RFFIT), треба да се аплицира уште една инјекција.

Кога се вакцинираат прематуруси (родени пред 28 гестацијска недела), посебно новородени со историја на респираторна незрелост треба да се земе во предвид потенцијалниот ризик од појава на апнеа и да се обезбеди мониторинг на респираторната функција во периодот од 48-72 часа. Оваа група на новородени имаат голема корис од вакцината против беснило и заради тоа вакцинирањето не треба да се откаже или одложи.

4.5 Интеракции

Кортикостероидите и останатите имunosупресивни средства може да интерферираат со продукцијата на антитела и да се причина за неуспешно вакцинирање (видете дел 4.4).

Имногобулините треба да се аплицираат на контралатералната страна во однос на вакцината (видете дел 6.2).

4.6 Бременост и доење

Бременост

Нема податоци од студии изведени кај животни за тератогено дејство на вакцината. Ограничените податоци од клиничките студии изведени кај бремени жени, не укажуваат на несакани дејства врз фетусот и мајката како последица од вакцинирањето. Потребно е да се изведат дополнителни клинички испитувања за да се проценат ризиците од експозиција за време на бременост.

Заради тежината на болеста, распоредот на вакцинирање не треба да се модифицира за време на бременост.

Доење



VERORAB може да се употребува за време на доење.

4.7 Влијание врз способноста за возење и управување со машини

Пријавени се чести случаи на појава на вртоглавица како последица на вакцинирањето. Ова несакано дејство може привремено да влијае врз способноста за возење и управување со машини.

4.8 Несакани дејства

Минорни локални реакции: болка, еритем, едем, пруритус и индурација на местото на апликација.

Општи реакции: умерено покачена температура, тресење, малаксалост, астенија, главоболка, вртоглавица, артралгија, мијалгија, нарушувања на гастроинтестиналниот систем (гадење, абдоминална болка).

Пријавени се ретки случаи на анафилактична реакција, уртикарија, исип.

Пријавена е појава на апнеа кај прематурусите родени пред 28мата гестацијска недела (видете дел 4.4).

4.9 Предозирање

Не се пријавени случаи на предозирање со вакцината.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

Фармакотерапевтска група: Вакцина против беснило.

АТС код: J07B G

5.1 Фармакодинамика

VERORAB предизвикува специфичен имун одговор на организмот. Главна заштитна улога имаат анителата против вирусот на беснило кои го неутрализираат вирусот.

Заради тешката природа на болеста и фаталниот исход не може да се изведе студија за контрола на ефикасноста. Според препораките на Светската Здравствена Организација, титар на антитела против беснило ≥ 0.5 IU/ml (одреден со RFFIT методот) се смета за ефикасна заштита против беснило.

5.2 Фармакокинетика

Не се изведени студии за фармакокинетика.

5.3 Предклинички податоци за безбедност

Не е применливо.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ СВОЈСТВА

6.1 Листа на ексципиенси

Прашок:

Малтоза

Хуман албумин

Распиворувач:

Натриум хлорид



Вода за инјекции.

6.2 Инкомпатибилност

Имуноглобулините против беснило и вакцината против беснило никогаш не смее да се даваат со ист шприц или да се инјектираат на исто место на апликација.

6.3 Рок на употреба

3 години. По реконституирање вакцината мора веднаш да се употреби.

6.4 Посебни предупредувања за складирање

Да се чува во ладилник (на температура од 2-8°C). Да не се замрзнува.

6.5 Пакување

Прашок во стаклена вијала (стакло тип I), со хлоробутилски стопер и капаче + 0.5 ml растворувач во ампула (стакло тип I)- кутија со 5 или 10.

6.6 Упатство за употреба

За реконституирање на вакцинаа:

- Одстранете го капачето од вијалата
- Инјектирајте ја содржината од ампулата во вијалата со прашок
- Нежно протресете за да се добие хомогена суспензија. Реконституираниот производ е бистра течност.
- Веднаш со шприцот повлечете 0.5 ml од суспензијата
- Инјектирајте

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

SANOFI PASTEUR
2, AVENUE PONT PASTEUR
69007 LYON
France

Носител на одобрението за промет во Република Македонија :

САНОФИ-АВЕНТИС МАКЕДОНИЈА доел, Ленинова бр.5, 1000, Скопје;
Р.Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ ЗА ПУШТАЊЕ ВО ПРОМЕТ/ОБНОВА НА РЕШЕНИЕТО

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јуни, 2011

