

UPUTSTVO ZA LEK

Verorab[®], vakcina protiv besnila (inaktivisani celi virusi rabiesa)
Prašak i rastvarač za suspenziju za injekciju, 2.5 i.j./0.5 mL
Pakovanje: ukupno 5 kom, bočica sa rastvaračem u ampuli, 5x0.5 mL

Proizvođač: **1. Sanofi Pasteur S.A.**
2. SANOFI-AVENTIS Zrt.
1. Marcy l'Etoile, Campus Merieux 1541, avenue Marcel Merieux,
Francuska
Adresa: **2. 1225 Budimpešta, Campona u. 1 (Harbor park), Mađarska**
Podnosilac zahteva: **Sanofi-Aventis d.o.o.**
Adresa: **Španskih boraca 3/VI, 11070 Beograd, Srbija**

Verorab[®], 2.5 i.j./0.5 mL, prašak i rastvarač za suspenziju za injekciju

Vakcina protiv besnila (inaktivisani celi virusi rabies)

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da koristite ovaj lek.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko neko neželjeno dejstvo postane ozbiljno ili primetite neko neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu, molimo Vas da o tome obavestite svog lekara ili farmaceuta.

U ovom uputstvu pročitacete:

1. Šta je Verorab i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre upotrebe Verorab vakcine
3. Kako se upotrebljava Verorab vakcina
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati Verorab
6. Dodatne informacije

1. ŠTA JE VERORAB I ČEMU JE NAMENJEN

Verorab se sastoji od praška i rastvarača za suspenziju za injekciju (1 doza praška u bočici i 0.5 mL rastvarača u ampuli – kutija od 5).

Verorab je indikovano za prevenciju besnila kod dece i odraslih. Može se upotrebiti pre i posle izlaganja, za potrebe prve vakcinacije, kao i za revakcinaciju.

Primarna prevencija protiv besnila (Primarna vakcinacija)

Preventivnu vakcinaciju treba predvideti za sve osobe sa visokim rizikom od zaraze virusom besnila. Vakcinacijom treba obuhvatiti sve osobe sa kontinuiranim rizikom, na primer osoblje dijagnostičkih, istraživačkih ili proizvodnih laboratorija, koje radi sa virusom besnila. Preporučuje se da se serološka provera obavlja svakih 6 meseci.

O primarnoj preventivnoj vakcinaciji treba razmišljati kad su u pitanju osobe sa učestalim rizikom izloženosti virusu besnila, na primer:

- veterinari, veterinarski pomoćnici i dreseri ili treneri životinja,
- osobe koje su, zbog svojih profesionalnih ili rekreativnih aktivnosti, često u kontaktu sa životinjama, npr. psima, mačkama, tvorovima, rakunima, slepim miševima ili drugim vrstama, sklonim zarazi besnilom. Primeri osoba iz ove grupe obuhvataju čuvare lovišta, lovce, radnike šumskih gazdinstava, speleologe i preparatore životinja.
- odrasli i deca koji žive u enzootičkim oblastima ili tamo putuju.

Kod osoba koja su povremeno izložene, serološke provere se mogu obavljati svake 2 do 3 godine.

Smatra se da su, u oblastima sa niskim enzootičkim nivoom besnila, veterinari i njihovi pomoćnici (uključujući i studente), dreseri i treneri životinja, kao i čuvari lovišta pod povremenim rizikom od izloženosti i trebalo bi da budu obavezno obuhvaćeni primarnom vakcinacijom protiv besnila.

Serološka ispitivanja na anti-rabies antitela treba, zavisno od rizika izlaganja, sprovesti u pravilnim vremenskim intervalima.

Osim toga, prema stepenu rizika izlaganja, obavezna je sistematska revakcinacija.

Postinfektivna prevencija besnila (postinfektivna vakcinacija)

Čak i pri najmanjem riziku od infekcije besnilom neophodno je, što je pre moguće, izvršiti postinfektivnu vakcinaciju.

U nekim zemljama vakcinacija se obavlja isključivo u specijalizovanim centrima za lečenje besnila.

Postinfektivno lečenje obuhvata, u zavisnosti od vrste povrede i stanja životinje, lokalnu, nespecifičnu obradu rane i njeno lečenje, pasivnu imunizaciju humanim antirabijskim imunoglobulinom (RIG) i vakcinaciju (videti tabele 1 i 2).

Tabela 1: Redosled postupaka u zavisnosti od stanja životinje

Situacije	Redosled postupaka u pogledu		Napomene
	Životinje	Pacijenti	

Životinja je nedostupna Suspektne ili nesuspektne okolnosti		Preneti u centar za lečenje besnila na lečenje	Lečenje ^(b) se uvek sprovodi do kraja
Uginula životinja Suspektne ili nesuspektne okolnosti	Mozak životinje poslati u akreditovanu laboratoriju na analizu	Preneti u centar za lečenje besnila na lečenje	Lečenje ^(b) se prekida ako su rezultati analize negativni ili se, u drugom slučaju, nastavlja
Živa životinja Nesuspektne okolnosti	Životinju staviti pod veterinarski nadzor ^(a)	Odluka o odlaganju terapije protiv besnila	Lečenje ^(b) se usklađuje sa rezultatima veteri- narskog nadzora životinje.
Suspektne okolnosti	Životinju staviti pod veterinarski nadzor ^(a)	Preneti u centar za lečenje besnila na lečenje	Lečenje ^(b) se prekida ako veterinarski nad- zor eliminiše početne sumnje ili se, u drugom slučaju, nastavlja.

^(a) U Francuskoj, veterinarski nadzor uključuje 3 sertifikata formirana na D0, D7 i D14 koji potvrđuju odsustvo znakova rabiesa. Prema preporukama SZO, minimalni period posmatranja u uslovima veterinarskog nadzora za pse i mačke iznosi 10 dana.

^(b) Preporučuje se lečenje u zavisnosti od težine rane: videti sledeću tabelu

Tabela 2: Smernice SZO za postinfektivno lečenje u zavisnosti od težine rane

Kategorija težine	Vrsta kontakta sa divljom ^(a) ili domaćom životinjom za koju se misli ili je potvrđeno da ima besnilo, ili životinjom koja se ne može staviti pod nadzor	Preporuke za lečenje
I	Dodirivanje ili hranjenje životinja Lizanje neoštećene kože	Nema, ukoliko se može pribaviti pouzdana istorija slučaja
II	Grickanje nepokrivene kože Manje ogrebotine ili oderotine bez krvarenja Lizanje oštećene kože	Odmah dati vakcinu ^(b)
III	Jedan ili više ujeda kroz kožu ili ogrebotina Kontaminacija sluznica pljuvačkom životinje (tj. lizanjem)	Odmah dati antirabijski imunoglobulin i vakcinu ^(b)

^(a) Kontakt sa glodarima, kunićima ili zečevima, obično ne zahteva specifičnu terapiju protiv besnila.

^(b) Terapiju prekinuti ako je, posle 10 dana posmatranja, životinja zdrava (mačke i psi) ili ako su, posle

žrtvovanja životinje, rezultati ispitivanja na besnilo dobijeni odgovarajućim laboratorijskim metodama, negativni.

2. ŠTA TREBA DA ZNATE PRE UPOTREBE VERORAB VAKCINE

Da biste bili sigurni da je Verorab odgovarajući za Vas ili Vaše dete, važno je da kažete svom lekaru ili farmaceutu ako se bilo koja od dole navedenih stavki može odnositi na Vas ili Vaše dete. Ukoliko postoji bilo šta što ne razumete, pitajte Vašeg lekara ili farmaceuta za objašnjenje.

Verorab vakcinu ne smete primiti:

Primarna vakcinacija

Ako imate temperaturu ili akutno oboljenje: vakcinacija se mora odložiti.

Ako ste alergični na aktivnu supstancu, neki od sastojaka, polimiksin B, streptomycin ili neomicin.

Postinfektivna vakcinacija

S obzirom na to da je besnilo uvek smrtonosno, ne postoje kontraindikacije za postinfektivnu vakcinaciju.

Kada primete Verorab vakcinu, posebno vodite računa:

Preporuke u pogledu rasporeda primene vakcine moraju se vrlo pažljivo poštovati. Apsolutno je neophodno, naročito u slučaju postinfektivne vakcinacije, u obzir uzeti status životinje, okolnosti u kojima se kontakt sa životinjom dogodio i karakter rane.

Kao i u slučaju svih vakcina koje se primenjuju parenteralno, preporučuje se da su uvek spremni odgovarajući lekovi i uslovi za preduzimanje potrebnih mera u slučaju anafilaktičke reakcije neposredno posle vakcinacije, naročito u slučaju postinfektivne vakcinacije osoba za koje se zna da su preosetljive na polimiksin B, streptomycin ili neomicin.

Serološke provere se moraju sprovesti redovno. Serološke provere se vrše potvrđivanjem potpune neutralizacije test virusa RFFIT (Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test) metodom. Za sve osobe sa trajnim rizikom od infekcije, ovaj test se mora obavljati svakih 6 meseci, a za osobe sa povremenim rizikom svake 2 do 3 godine, nakon svake revakcinacije. Ukoliko je nivo anti-rabies antitela ispod nivoa koji se smatra zaštitnim, tj. 0.5 i.j./mL (RFFIT), mora se izvršiti revakcinacija.

Kad se vakcina primenjuje kod osoba za koje se zna da su imunodeficientne zbog imunosupresivnog oboljenja ili istovremene imunosupresivne terapije (npr. kortikosteroidima), serološku proveru nivoa antitela treba izvršiti 2 do 4 nedelje posle vakcinacije. Ukoliko je nivo antitela niži od nivoa koji se smatra zaštitnim, tj. 0.5 i.j./mL (RFFIT), mora se dati još jedna injekcija.

Imunokompromitovane osobe

Moguće je da imuni odgovor kod osoba sa urođenom ili stečenom imunodeficijencijom bude nedovoljan.

Preporučuje se, stoga, da se kod ovih pacijenata serološki prati koncentracija antitela, da bi se obezbedilo da se preventivnom primarnom imunizacijom obezbedi indukovanje prihvatljivog imunog odgovora. Dopunske doze se mogu dati po potrebi.

Pacijenti sa poremećajem hemostaze

Pošto intramuskularna injekcija može da izazove stvaranje hematoma na mestu injekcije, vakcinu ne bi trebalo davati osobama sa poremećajima hemostaze, npr. sa hemofilijom ili trombocitopenijom, kao ni osobama na antikoagulantnoj terapiji, s izuzetkom slučajeva kada su potencijalni korisni efekti upadljivo u prednosti u odnosu na rizike primene. Ako se odluči da se vakcina primeni kod takvih osoba, mora se primeniti vrlo oprezno, uz preduzimanje svih koraka za izbegavanje rizika od pojave hematoma posle injekcije.

Pre primene vakcine, od roditelja ili staratelja primaoca, ili samog odraslog primaoca, treba pribaviti ličnu i porodičnu anamnezu, informacije o zdravstvenom stanju, uključujući i imunizacioni status, aktuelno stanje zdravlja, kao i podatke o eventualnim neželjenim događajima posle prethodnih imunizacija. Kod osoba koje su, u periodu od 48 sati posle prethodne injekcije vakcine koja sadrži slične komponente, imale ozbiljnu neželjenu reakciju, program vakcinacije treba brižljivo formulirati.

Primena drugih lekova

Obavestite svog lekara ili farmaceuta ako uzimate ili ste do nedavno uzimali neki drugi lek, uključujući i lekove koji se nabavljaju bez lekarskog recepta.

Kortikosteroidi i drugi imunosupresivni lekovi mogu da ometaju stvaranje antitela i da dovedu do neuspeha vakcinacije (v. „Kada primete Verorab vakcinu, posebno vodite računa“).

Kada uz vakcinu protiv besnila treba dati i antirabijske imunoglobuline, preparati se ne smeju mešati u istom špricu, niti ubrizgati u isto mesto. Ako je moguće, vakcinu treba dati na suprotnu stranu od mesta primene imunoglobulina.

Uzimanje Verorab vakcine sa hranom ili pićima

Nije primenjivo.

Primena Verorab vakcine u periodu trudnoće i dojenja

Težina bolesti zahteva da se režim primene ne menja u periodu trudnoće. Ako, u toku programa vakcinacije, utvrdite da ste trudni, brzo se obratite svom lekaru: samo Vaš lekar može da prilagodi program vakcinacije Vašem stanju.

Preventivna primarna vakcinacija: *vakcina se trudnicama sme dati samo ako je nesumnjivo neophodno, i to tek posle obavljene pažljive procene rizika od koristi.*

Postvakcinacija: *zbog težine bolesti, trudnoća nije kontraindikacija za primenu.*

Ova vakcina se može davati u periodu dojenja uz oprez.

Pre upotrebe bilo kojeg leka posavetujte se sa svojim lekarom ili farmaceutom.

Uticaj Verorab vakcine na upravljanje motornim vozilima i rukovanje mašinama

Ne postoje studije o uticaju na sposobnost upravljanja motornim vozilom ili rukovanju mašinama, ali se često posle vakcinacije javlja vrtoglavica. Ovo neželjeno dejstvo može privremeno umanjiti sposobnost upravljanja motornim vozilom ili korišćenja mašina.

Važne informacije o nekim sastojcima Verorab vakcine

Nije primenjivo.

3. KAKO SE UPOTREBLJAVA VERORAB VAKCINA

Prašak je, pre rekonstituisanja, ravnomerno bele boje.

Za rekonstituisanje vakcine:

- Skinuti kapicu sa bočice vakcine.
- Ubrizgati rastvarač iz ampule u bočicu sa praškom.
- Blago protresti da bi se dobila homogena suspenzija vakcine. Rekonstituisana vakcina je bistra tečnost.
- Odmah izvući u špric 0.5 mL rastvora.
- Ubrizgati.

Injekcija se ne sme dati intravaskularno. Pre aplikovanja sadržaja vakcine mora se proveriti da igla nije probila krvni sud.

Verorab se ne sme primeniti supkutano.

Verorab se ne sme ubrizgati u glutealnu regiju, zbog toga što su, kada je korišćena ova regija, registrovani niži nivoi neutrališućih antitela.

Kako Verorab ne sadrži konzervanse, rekonstituisana vakcina se mora odmah upotrebiti.

Neupotrebijenu vakcinu ili posledični otpad treba uništiti u skladu sa važećim propisima.

Kod odraslih i dece može se primeniti ista doza Verorab vakcine.

Plan vakcinacije se mora prilagoditi u skladu sa okolnostima vakcinacije i imunog odgovora osobe.

Primeni vakcine protiv besnila postupa se u skladu sa Nacionalnim programom imunizacije.

Primarna vakcinacija

Moraju se dati tri doze Verorab vakcine (0.5 mL) i to 0., 7. i 21. dana, prema Nacionalnom programu imunizacije.

Revakcinacija posle primarne vakcinacije

Injekcija Verorab vakcine za revakcinaciju (0.5 mL) mora se dati godinu dana posle primarne vakcinacije, posle

čega sledi revakcinacija svakih 5 godina (videti Tabelu 3).

Tabela 3: Preporuke za primarnu vakcinaciju i revakcinaciju

Primarna vakcinacija	3 injekcije	0., 7. i 21. dana
Prva revakcinacija	posle 1 godine	
Naredne revakcinacije	svakih pet godina	

Verorab se može primeniti za revakcinaciju posle primarne vakcinacije vakcinom pripremljenom na ćelijskoj kulturi besnila (vaccine protiv besnila pripremljene na VERO ćelijama ili na humanim diploidnim ćelijama (HDCV)).

Redovna serološka testiranja neutralizacije antitela se preporučuju kako bi se procenila serokonverzija kod pacijenata sa povećanim rizikom od izloženosti virusu, sa čestim prilagođavanjem na rizik (videti Tabelu 4).

Kada je titar antitela ispod prihvatljivog nivoa, potrebno je izvršiti revakcinaciju.

Tabela 4: Izloženost riziku

Kategorija rizika	Priroda rizika	Tipična populacija	Režim prevencije
Kontinuiran	Virus je prisutan neprekidno, često u visokim koncentracijama. Aerosol, mukozne membrane, ujed ili izloženost bez ujeda je moguća. Specifične izloženosti mogu proći neprepoznatljivo.	Osoblje u istraživačkim laboratorijama koje radi sa virusom besnila. Osoblje u proizvodnim laboratorijama koje radi sa virusom besnila.	Program primarne vakcinacije. Serološka testiranja svakih 6 meseci. Revakcinacija kada titar antitela padne ispod prihvatljivog nivoa*.
Čest	Izloženost je obično periodična, sa poznatim izvorom, ali izloženost može biti nepoznata.	Osoblje u dijagnostičkim laboratorijama koje radi sa virusom besnila. Veterinari, kontrolori životinja i radnici u divljim, epizootičkim područjima besnila.	Program primarne vakcinacije. Revakcinacija posle godinu dana i potom svake 2 godine prema serološkim proverama.
Redak	Izloženost je skoro uvek periodična, sa poznatim izvorom. Mukozne membrane,	Veterinari i kontrolori životinja i radnici u divljim područjima niske endemičnosti besnila. Neki putnici u strana	Program primarne vakcinacije. Prva revakcinacija posle godinu dana,

	ujed ili izloženost bez ujeda.	epizootična područja besnila. Studenti veterine.	potom svakih 5 godina.
--	--------------------------------	--	------------------------

* Minimalni prihvatljivi nivo antitela je ≥ 0.5 i.j./mL ili potpuna neutralizacija virusa na 1:5 razblaženja seruma RFFIT metodom (Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test).

Postinfektivna vakcinacija

Prva pomoć: Lokalno lečenje rane

Sve ujede i ogrebotine treba odmah dobro isprati i oprati sapunom ili deterdžentom. Ovakav postupak može da omogućiti delotvorno uklanjanje virusa besnila sa mesta infekcije. Potom se može naneti 70%-ni rastvor alkohola, tinktura (ili rastvor) joda ili 0,1% rastvor kvaternog amonijaka (pod uslovom da nema zaostalih tragova sapuna, jer se ta dva proizvoda uzajamno neutrališu).

U zavisnosti od težine povreda, može biti neophodno da se, zajedno sa vakcinom, daju antirabijski imunoglobulini (RIG). U tom slučaju, treba pažljivo pročitati tekst uputstva za upotrebu iz pakovanja imunoglobulina protiv besnila (RIG).

Terapija se može, ako je neophodno, upotpuniti primenom profilaktičke terapije protiv tetanusa i/ili antibioticima.

Potpuno imunizovane osobe

Neophodno je dati Verorab (0.5 mL) u dve revakcinacione doze, i to 0. i 3. dana.

Primena antirabijskog imunoglobulina (RIG) nije neophodna, te se u ovakvom slučaju ne sprovodi, jer primenu injekcije za revakcinaciju uvek prati anamnestička reakcija.

Za prethodno imunizovana lica treba utvrditi sledeće:

- kompletnost primarne ili postinfektivne vakcinacije protiv besnila vakcinom sa ćelijske kulture, ili
- dokumentovan titar anti-rabies antitela ≥ 0.5 i.j./mL

U slučaju sumnje, odnosno ako je reimunizacija primenjena više od 5 godina unazad, ili u slučaju nepotpune vakcinacije, pacijent se ne sme smatrati potpuno imunizovanim, te se mora započeti potpuna postinfektivna terapija.

Ovaj režim ne važi za imunokompromitovane osobe.

Tabela 5: Preporuke za postinfektivnu vakcinaciju protiv besnila u zavisnosti od prethodnih vakcinacija

Vakcinacija u poslednjih 5 godina (vakcinom sa ćelijske kulture)	2 injekcije: 0. i 3. dana
Vakcinacija više od 5 godina unazad ili nepotpuna vakcinacija	Essen režim: 5 injekcija: 0., 3., 7., 14. i 28. dana uz primenu antirabijskog imunoglobulina, ako je neophodno Zagreb režim: 2 doze 0. dana, jedna doza 7. dana i jedna 21. dana, uz primenu antirabijskog imunoglobulina, ako je neophodno

Neimunizovane osobe

Broj rešenja: 515-01-07420-13-004 od 15.07.2014. za lek Verorab[®], vakcina protiv besnila (inaktivisani celi virusi rabiesa), prašak i rastvarač za suspenziju za injekciju, 5 x (2.5i.j./0.5mL)

Eszen režim

Mora se dati pet doza Verorab vakcine (0.5 mL) i to 0., 3., 7., 14. i 28. dana.

Ili

Zagreb režim (raspored 2-1-1)

Primena četiri doze od 0.5 mL Verorab vakcine: jedna doza se primenjuje u desni deltoidni mišić, druga u levi deltoidni mišić 0. dana, zatim treća injekcija 7. dana i četvrta injekcija 21. dana.

Nezavino od toga koji se režim primenio, rabies imunoglobulin (RIG) bi trebalo primeniti istovremeno uz prvu injekciju u slučaju teške povrede (III kategorije prema klasifikaciji rizika od besnila SZO). Uz Verorab se mogu koristiti humani i konjski imunoglobulini.

Međunarodno usvojeno doziranje za antirabijske imunoglobuline je sledeće:

Humani antirabijski imunoglobulini: 20 i.j./kg telesne mase

Konjski antirabijski imunoglobulini: 40 i.j./kg telesne mase

S obzirom na to da antirabijski imunoglobulini mogu delimično inhibirati produkciju antitela, preporučena doza se ne sme prekoračiti.

Injekcija vakcine se mora dati na suprotnu stranu tela od mesta primene antirabijskog imunoglobulina.

U posebnim slučajevima kod imunokompromitovanih osoba koje nisu imunizovane, trebalo bi davati antirabijske imunoglobuline zajedno sa vakcinom za II i III kategoriju prema klasifikaciji rizika od besnila SZO (tabela 2).

U oblastima visokog rizika za besnilo, može se pokazati opravdanom primena dve injekcije vakcine 0. dana, npr. u slučaju vrlo teških povreda ili povreda u blizini nervnog sistema, kod imunodeficijentnih pacijenata ili u slučaju da se pacijent nije obratio lekaru odmah posle kontakta sa obolelom životinjom.

Način primene

Verorab se primenjuje isključivo intramuskularno, kod odraslih u deltoidnu regiju ruke, a kod odojčadi i male dece u anterolateralnu regiju butine.

U slučaju primene Zagreb režima, po jednu dozu bi trebalo primeniti u svaki deltoidni mišić (levi i desni) kod odraslih 0. dana, zatim jednu dozu 7. dana i jednu 21. dana.

Vakcina se primenjuje naizmenično u suprotni ekstremitet.

Injekciju ne davati u glutealnu regiju.

Ne sme se dati intavaskularno.

Ako ste uzeli više Verorab vakcine nego što je trebalo

Nije primenjivo.

Ako ste zaboravili da uzmete Verorab vakcinu

Ukoliko ste zaboravili da primite Verorab vakcinu Vaš lekar će odlučiti kada će primeniti propuštenu dozu.

Ako naglo prestanete da uzimate Verorab vakcinu

Nije primenjivo.

4. MOGUĆA NEŽELJENA DEJSTVA

Kao i svi lekovi, i Verorab može imati neželjena dejstva, mada se ona ne moraju ispoljiti kod svih.

Podaci iz kliničkih ispitivanja

Sledeća neželjena dejstva izdvojena su iz nekoliko kliničkih ispitivanja u kojima je vakcina korišćena po programima za preventivnu primarnu vakcinaciju i postinfektivnu vakcinaciju.

Poremećaji krvi i limfnog sistema

- Vrlo često: **adenopatija/limfadenopatija**

Poremećaji imunog sistema

- Često: **alergijske reakcije na koži, osip, pruritus (svrab) i edem**
- Povremeno: **urtikarija, angioedem, dispneja**

Poremećaji nervnog sistema

- Često: **glavobolja, vrtoglavica, pospanost**

Gastrointestinalni poremećaji

- Često: **bol u abdomenu, mučnina**
- Povremeno: **dijareja**

Poremećaji mišićno-kostnog sistema i vezivnog tkiva

- Vrlo često: **mijalgija**
- Često: **artralgija, drhtavica**

Opšti poremećaji i stanje na mestu primene

- Vrlo često: **bol na mestu injekcije, povišena telesna temperatura, opšta slabost**
- Često: **crvenilo, svrab, hematoma i/ili induracija na mestu injekcije, astenija, simptomi slični gripu**
- Povremeno: **edem na mestu injekcije**

Post-marketingška iskustva

Pored napred navedenih, sledeća neželjena dejstva su registrovana vrlo retko (<1/100 000) u periodu post-marketingškog praćenja. Na osnovu spontanijih prijava, njihova učestalost je procenjena u odnosu na broj prijavljenih događaja i procenjeni broj pacijenata.

Poremećaji imunog sistema

- Anafilaktičke reakcije
- Reakcije tipa serumske bolesti

Poremećaji nervnog sistema

- Encefalopatija, konvulzije

Gastrointestinalni poremećaji

- Povraćanje

Kod prevremeno rođenih beba (u 28. gestacionoj nedelji ili ranije) mogu se javiti duži razmaci između udisaja nego što je normalno, 2-3 dana nakon vakcinacije.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite Vašeg lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. KAKO ČUVATI VERORAB VAKCINU

Čuvati van domašaja i vidokruga dece.

Rok upotrebe

3 godine.

Savetuje se da se rekonstituisana vakcina upotrebi odmah.

Čuvanje

Čuvati u frižideru (između +2°C i +8°C). Ne zamrzavati.

Čuvati zaštićeno od svetlosti.

Lek se ne sme koristiti posle isteka roka upotrebe označenog na pakovanju.

Lekove ne treba odlagati u kanalizaciju ili otpad iz domaćinstva. Pitajte Vašeg farmaceuta o načinu odlaganja neupotrebljenog leka. Ove mere pomažu zaštititi životne sredine.

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

6. DODATNE INFORMACIJE

Šta sadrži Verorab vakcina Verorab, prašak i rastvarač za suspenziju za injekciju Vakcina protiv besnila (inaktivisani celi virusi rabiesa)

Aktivna supstanca u vakcini je inaktivisani virus rabiesa*, soj Wistar PM 1503-3M 2.5i.j.(izraženo na supstancu)
**.

*Dobijen na VERO ćelijama

** količina merena u skladu sa međunarodnim standardom i NIH testom

Ostali sastojci su:

Prašak: maltoza i humani albumin.

Rastvarač: natrijum-hlorid i voda za injekciju

Gotov lek sadrži ostatke BME medijuma.

Kako izgleda Verorab vakcina i sadržaj pakovanja

Prašak i rastvarač za suspenziju za injekciju.

Prašak pre rekonstituisanja: bele homogene pelete.

Posle rekonstitucije: bistar, homogen rastvor.

Prašak se nalazi u bočici (staklo tipa I) sa zatvaračem (hlorobutil guma) i aluminijumskom kapicom + 0.5 mL rastvarača se nalazi u ampuli (staklo tipa I) – kutija od 5.

Nosilac dozvole i Proizvođač

Nosilac dozvole:

Sanofi-Aventis d.o.o.
Španskih boraca 3/VI,
11070 Beograd
Srbija

Proizvođač:

1. SANOFI PASTEUR
Marcy l'Étoile, Campus Merieux 1541, avenue Marcel Merieux, Francuska

2. SANOFI-AVENTIS Zrt.
Campona u. 1 (Harbor park), 1225 Budimpešta, Mađarska

Napomena:

Štampano Uputstvo za lek u konkretnom pakovanju leka mora jasno da označi onog proizvođača koji je odgovoran za puštanje u promet upravo te serije leka o kojoj se radi, tj. da navede samo tog proizvođača, a ostale

Broj rešenja: 515-01-07420-13-004 od 15.07.2014. za lek Verorab[®], vakcina protiv besnila (inaktivisani celi virusi rabiesa), prašak i rastvarač za suspenziju za injekciju, 5 x (2.5i.j./0.5mL)

da izostavi.

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

April, 2014.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati u zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

515-01-07420-13-004 od 15.07.2014.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA

Terapijske indikacije

Verorab je indikovano za prevenciju besnila kod dece i odraslih. Može se upotrebiti pre i posle izlaganja, za potrebe prve vakcinacije, kao i za revakcinaciju.

Primarna prevencija protiv besnila (Primarna vakcinacija)

Preventivnu vakcinaciju treba predvideti za sve osobe sa visokim rizikom od zaraze virusom besnila. Vakcinacijom treba obuhvatiti sve osobe sa kontinuiranim rizikom, na primer osoblje dijagnostičkih, istraživačkih ili proizvodnih laboratorija, koje radi sa virusom besnila. Preporučuje se da se serološka provera obavlja svakih 6 meseci (videti deo **Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**).

O primarnoj preventivnoj vakcinaciji treba razmišljati kad su u pitanju osobe sa učestalim rizikom izloženosti virusu besnila, na primer:

- veterinari, veterinarski pomoćnici i dreseri ili treneri životinja,
- osobe koje su, zbog svojih profesionalnih ili rekreativnih aktivnosti, često u kontaktu sa životinjama, npr. psima, mačkama, tvorovima, rakunima, slepim miševima ili drugim vrstama, sklonim zarazi besnilom. Primeri osoba iz ove grupe obuhvataju čuvaru lovišta, lovce, radnike šumskih gazdinstava, speleologe i preparatore životinja.
- odrasli i deca koji žive u enzootičkim oblastima ili tamo putuju.

Kod osoba koja su povremeno izložene, serološke provere se mogu obavljati svake 2 do 3 godine.

Smatra se da su, u oblastima sa niskim enzootičkim nivoom besnila, veterinari i njihovi pomoćnici (uključujući i studente), dreseri i treneri životinja, kao i čuvari lovišta pod povremenim rizikom od izloženosti i trebalo bi da budu obavezno obuhvaćeni primarnom vakcinacijom protiv besnila.

Broj rešenja: 515-01-07420-13-004 od 15.07.2014. za lek Verorab[®], vakcina protiv besnila (inaktivisani celi virusi rabies), prašak i rastvarač za suspenziju za injekciju, 5 x (2.5i.j./0.5mL)

Serološka ispitivanja na anti-rabies antitela treba, zavisno od rizika izlaganja, sprovoditi u pravilnim vremenskim intervalima.

Osim toga, prema stepenu rizika izlaganja, obavezna je sistematska revakcinacija. Učestalost revakcinacije je opisana u delu **Doziranje i način primene**.

Postinfektivna prevencija besnila (postinfektivna vakcinacija)

Čak i pri najmanjem riziku od infekcije besnilom neophodno je, što je pre moguće, izvršiti postinfektivnu vakcinaciju.

U nekim zemljama vakcinacija se obavlja isključivo u specijalizovanim centrima za lečenje besnila.

Postinfektivno lečenje obuhvata, u zavisnosti od vrste povrede i stanja životinje, lokalnu, nespecifičnu obradu rane i njeno lečenje, pasivnu imunizaciju humanim antirabijskim imunoglobulinom (RIG) i vakcinaciju (videti tabele 1 i 2).

Tabela 1: Redosled postupaka u zavisnosti od stanja životinje

Situacije	Redosled postupaka u pogledu		Napomene
	Životinje	Pacijenti	
Životinja je nedostupna Suspektne ili nesuspektne okolnosti		Preneti u centar za lečenje besnila na lečenje	Lečenje ^(b) se uvek sprovodi do kraja
Uginula životinja Suspektne ili nesuspektne okolnosti	Mozak životinje poslati u akreditovanu laboratoriju na analizu	Preneti u centar za lečenje besnila na lečenje	Lečenje ^(b) se prekida ako su rezultati analize negativni ili se, u drugom slučaju, nastavlja
Živa životinja Nesuspektne okolnosti	Životinju staviti pod veterinarski nadzor ^(a)	Odluka o odlaganju terapije protiv besnila	Lečenje ^(b) se usklađuje sa rezultatima veterinarskog nadzora životinje
Suspektne okolnosti	Životinju staviti pod veterinarski nadzor ^(a)	Preneti u centar za lečenje besnila na lečenje	Lečenje ^(b) se prekida ako veterinarski nadzor eliminiše početne sumnje ili se, u drugom slučaju, nastavlja.

^(a) U Francuskoj, veterinarski nadzor uključuje 3 sertifikata formirana na D0, D7 i D14 koji potvrđuju odsustvo znakova rabiesa. Prema preporukama SZO, minimalni period posmatranja u uslovima veterinarskog nadzora za pse i mačke iznosi 10 dana.

^(b) Preporučuje se lečenje u zavisnosti od težine rane: v. sledeću tabelu

Tabela 2: Smernice SZO za postinfektivno lečenje u zavisnosti od težine rane

Kategorija težine	Vrsta kontakta sa divljom ^(a) ili domaćom životinjom za koju se misli ili je potvrđeno da ima besnilo, ili životinjom koja se ne može staviti pod nadzor	Preporuke za lečenje
I	Dodirivanje ili hranjenje životinja Lizanje neoštećene kože	Nema, ukoliko se može pribaviti pouzdana istorija slučaja
II	Grickanje nepokrivene kože Manje ogrebotine ili oderotine bez krvarenja Lizanje oštećene kože	Odmah dati vakcinu ^(b)
III	Jedan ili više ujeda kroz kožu ili ogrebotina Kontaminacija sluznica pljuvačkom životinje (tj. lizanjem)	Odmah dati antirabijski imunoglobulin i vakcinu ^(b)

(a) Kontakt sa glodarima, kunićima ili zečevima, obično ne zahteva specifičnu terapiju protiv besnila.

(b) Terapiju prekinuti ako je, posle 10 dana posmatranja, životinja zdrava (mačke i psi) ili ako su, posle žrtvovanja životinje, rezultati ispitivanja na besnilo dobijeni odgovarajućim laboratorijskim metodima, negativni.

Doziranje i način primene

Doziranje

Kod odraslih i dece može se primeniti ista doza Verorab vakcine.

Plan vakcinacije se mora prilagoditi u skladu sa okolnostima vakcinacije i imunog odgovora osobe.

Pri primeni vakcine protiv besnila postupa se u skladu sa Nacionalnim programom imunizacije.

Primarna vakcinacija

Moraju se dati tri doze Verorab vakcine (0.5 mL) i to 0., 7. i 21. dana, prema Nacionalnom programu imunizacije.

Revakcinacija posle primarne vakcinacije

Injekcija Verorab vakcine za revakcinaciju (0.5 mL) mora se dati godinu dana posle primarne vakcinacije, posle čega sledi revakcinacija svakih 5 godina (videti Tabelu 3).

Tabela 3: Preporuke za primarnu vakcinaciju i revakcinaciju

Primarna vakcinacija	3 injekcije	0., 7. i 21. dana
Prva revakcinacija	posle 1 godine	
Naredne revakcinacije	svakih pet godina	

Verorab se može primeniti za revakcinaciju posle primarne vakcinacije vakcinom pripremljenom na ćelijskoj

Broj rešenja: 515-01-07420-13-004 od 15.07.2014. za lek Verorab[®], vakcina protiv besnila (inaktivisani celi virusi rabies), prašak i rastvarač za suspenziju za injekciju, 5 x (2.5i.j./0.5mL)

kulturi besnila (vaccine protiv besnila pripravljene na VERO ćelijama ili na humanim diploidnim ćelijama (HDCV)).

Redovna serološka testiranja neutralizacije antitela se preporučuju kako bi se procenila serokonverzija kod pacijenata sa povećanim rizikom od izloženosti virusu, sa čestim prilagođavanjem na rizik (videti Tabelu 4).

Kada je titar antitela ispod prihvatljivog nivoa, potrebno je izvršiti revakcinaciju.

Tabela 4: Izloženost riziku

Kategorija rizika	Priroda rizika	Tipična populacija	Režim prevencije
Kontinuiran	Virus je prisutan neprekidno, često u visokim koncentracijama. Aerosol, mukozne membrane, ujed ili izloženost bez ujeda je moguća. Specifične izloženosti mogu proći neprepoznatljivo.	Osoblje u istraživačkim laboratorijama koje radi sa virusom besnila. Osoblje u proizvodnim laboratorijama koje radi sa virusom besnila.	Program primarne vakcinacije. Serološka testiranja svakih 6 meseci. Revakcinacija kada titar antitela padne ispod prihvatljivog nivoa*.
Čest	Izloženost je obično periodična, sa poznatim izvorom, ali izloženost može biti nepoznata.	Osoblje u dijagnostičkim laboratorijama koje radi sa virusom besnila. Veterinari, kontrolori životinja i radnici u divljim, epizootičkim područjima besnila.	Program primarne vakcinacije. Revakcinacija posle godinu dana i potom svake 2 godine prema serološkim proverama.
Redak	Izloženost je skoro uvek periodična, sa poznatim izvorom. Mukozne membrane, ujed ili izloženost bez ujeda.	Veterinari i kontrolori životinja i radnici u divljim područjima niske endemičnosti besnila. Neki putnici u strana epizootična područja besnila. Studenti veterine.	Program primarne vakcinacije. Prva revakcinacija posle godinu dana, potom svakih 5 godina.

* Minimalni prihvatljivi nivo antitela je ≥ 0.5 i.j./mL ili potpuna neutralizacija virusa na 1:5 razblaženja seruma RFFIT metodom (Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test).

Postinfektivna vakcinacija

Prva pomoć: Lokalno lečenje rane

Sve ujede i ogrebotine treba odmah dobro isprati i oprati sapunom ili deterdžentom. Ovakav postupak može da

omogući delotvorno uklanjanje virusa besnila sa mesta infekcije. Potom se može naneti 70%-ni rastvor alkohola, tinktura (ili rastvor) joda ili 0,1% rastvor kvaternog amonijaka (pod uslovom da nema zaostalih tragova sapuna, jer se ta dva proizvoda uzajamno neutrališu).

U zavisnosti od težine povreda, može biti neophodno da se, zajedno sa vakcinom, daju antirabijski imunoglobulini (RIG). U tom slučaju, treba pažljivo pročitati tekst uputstva za upotrebu iz pakovanja imunoglobulina protiv besnila (RIG).

Terapija se može, ako je neophodno, upotpuniti primenom profilaktičke terapije protiv tetanusa i/ili antibioticima.

Potpuno imunizovane osobe

Neophodno je dati Verorab (0.5 mL) u dve revakcinacione doze, i to 0. i 3. dana.

Primena antirabijskog imunoglobulina (RIG) nije neophodna, te se u ovakvom slučaju ne sprovodi, jer primenu injekcije za revakvaciju uvek prati anamnestička reakcija.

Za prethodno imunizovana lica treba utvrditi sledeće:

- kompletnost primarne ili postinfektivne vakcinacije protiv besnila vakcinom sa ćelijske kulture, ili
- dokumentovan titar anti-rabies antitela ≥ 0.5 i.j./mL

U slučaju sumnje, odnosno ako je reimunizacija primenjena više od 5 godina unazad, ili u slučaju nepotpune vakcinacije, pacijent se ne sme smatrati potpuno imunizovanim, te se mora započeti potpuna postinfektivna terapija.

Ovaj režim ne važi za imunokompromitovane osobe.

Tabela 5: Preporuke za postinfektivnu vakcinaciju protiv besnila u zavisnosti od prethodnih vakcinacija

Vakcinacija u poslednjih 5 godina (vakcinom sa ćelijske kulture)	2 injekcije: 0. i 3. dana
Vakcinacija više od 5 godina unazad ili nepotpuna vakcinacija	Essen režim: 5 injekcija: 0., 3., 7., 14. i 28. dana uz primenu antirabijskog imunoglobulina, ako je neophodno Zagreb režim: 2 doze 0. dana, jedna doza 7. dana i jedna 21. dana, uz primenu antirabijskog imunoglobulina, ako je neophodno

Neimunizovane osobe

Essen režim

Mora se dati pet doza Verorab vakcine (0.5 mL) i to 0., 3., 7., 14. i 28. dana.

Ili

Zagreb režim (raspored 2-1-1)

Primena četiri doze od 0.5 mL Verorab vakcine: jedna doza se primenjuje u desni deltoidni mišić, druga u levi deltoidni mišić 0. dana, zatim treća injekcija 7. dana i četvrta injekcija 21. dana.

Nezavino od toga koji se režim primenio, rabies imunoglobulin (RIG) bi trebalo primeniti istovremeno uz prvu injekciju u slučaju teške povrede (III kategorije prema klasifikaciji rizika od besnila SZO). Uz Verorab se mogu koristiti humani i konjski imunoglobulini.

Međunarodno usvojeno doziranje za antirabijske imunoglobuline je sledeće:

Humani antirabijski imunoglobulini: 20 i.j./kg telesne mase

Konjski antirabijski imunoglobulini: 40 i.j./kg telesne mase

S obzirom na to da antirabijski imunoglobulini mogu delimično inhibirati produkciju antitela, preporučena doza se ne sme prekoračiti.

Injekcija vakcine se mora dati na suprotnu stranu tela od mesta primene antirabijskog imunoglobulina.

U posebnim slučajevima kod imunokompromitovanih osoba koje nisu imunizovane, trebalo bi davati antirabijske imunoglobuline zajedno sa vakcinom za II i III kategoriju prema klasifikaciji rizika od besnila SZO (tabela 2).

U oblastima visokog rizika za besnilo, može se pokazati opravdanom primena dve injekcije vakcine 0. dana, npr. u slučaju vrlo teških povreda ili povreda u blizini nervnog sistema, kod imunodeficientnih pacijenata ili u slučaju da se pacijent nije obratio lekaru odmah posle kontakta sa obolelom životinjom.

Način primene

Verorab se primenjuje isključivo intramuskularno, kod odraslih u deltoidnu regiju ruke, a kod odojčadi i male dece u anterolateralnu regiju butine (videti takođe **Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka i Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka**).

U slučaju primene Zagreb režima, po jednu dozu bi trebalo primeniti u svaki deltoidni mišić (levi i desni) kod odraslih 0. dana, zatim jednu dozu 7. dana i jednu 21. dana.

Vakcina se primenjuje naizmenično u suprotni ekstremitet.

Injekciju ne davati u glutealnu regiju.

Ne sme se dati intavaskularno.

Kontraindikacije

Primarna vakcinacija

Važe uobičajene kontraindikacije za svaku vrstu vakcinacije: u slučaju febrilnog stanja ili akutne bolesti vakcinacija se mora odložiti.

Poznata preosetljivost na aktivnu supstancu, neku od pomoćnih materija, polimiksin B, streptomycin ili neomicin.

U svakom pojedinačnom slučaju mora se proceniti odnos rizika i koristi.

Postinfektivna vakcinacija

Imajući u vidu da utvrđena infekcija besnilom po pravilu ima smrtni ishod, ne postoje kontraindikacije za vakcinaciju u cilju lečenja.

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Preporuke u pogledu rasporeda primene vakcine moraju se vrlo pažljivo poštovati. Apsolutno je neophodno, naročito u slučaju postinfektivne vakcinacije, u obzir uzeti status životinje, okolnosti u kojima se kontakt sa životinjom dogodio i karakter rane (videti **Doziranje i način primene**).

Kao i u slučaju svih vakcina koje se primenjuju parenteralno, preporučuje se da su uvek spremni odgovarajući lekovi i uslovi za preduzimanje potrebnih mera u slučaju anafilaktičke reakcije neposredno posle vakcinacije, naročito u slučaju postinfektivne vakcinacije osoba za koje se zna da su preosetljive na polimiksin B, streptomycin ili neomicin.

Injekcija se ne sme dati intravaskularno. Pre injekcije vakcine mora se proveriti da igla nije probila krvni sud.

Verorab se ne sme primeniti supkutano. Verorab se ne sme ubrizgati u glutealnu regiju, zbog toga što su, kad je korišćena ova regija, registrovani niži nivoi neutrališućih antitela.

Serološke provere se moraju sprovoditi redovno. Serološke provere se vrše potvrđivanjem potpune neutralizacije test virusa RFFIT (Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test) metodom. Za sve osobe sa kontinuiranim rizikom od zaraze, ovaj test se mora obavljati svakih 6 meseci, a za osobe sa povremenim rizikom, svake 2 do 3 godine posle svake revakcinacije. Ukoliko je nivo anti-rabies antitela ispod nivoa koji se smatra zaštitnim, tj. 0.5 i.j./mL (RFFIT), mora se dati injekcija za revakcinaciju.

Kad se vakcina primenjuje kod osoba za koje se zna da su imunodeficijentne zbog immunosupresivnog oboljenja ili istovremene immunosupresivne terapije (npr. kortikosteroidima), serološku proveru nivoa antitela treba izvršiti 2 do 4 nedelje posle vakcinacije. Ukoliko je nivo antitela niži od nivoa koji se smatra zaštitnim, tj. 0.5 i.j./mL (RFFIT), mora se dati još jedna injekcija.

Imunokompromitovane osobe

Moguće je da imuni odgovor kod osoba sa urođenom ili stečenom imunodeficijencijom bude nedovoljan. Preporučuje se, stoga, da se kod ovih pacijenata serološki prati koncentracija antitela, da bi se obezbedilo da se preventivnom primarnom imunizacijom obezbedi indukovanje prihvatljivog imunog odgovora. Dopunske doze se mogu dati po potrebi.

Pacijenti sa poremećajima hemostaze

Pošto intramuskularna injekcija može da izazove stvaranje hematoma na mestu injekcije, vakcinu ne bi trebalo davati osobama sa poremećajima hemostaze, npr. sa hemofilijom ili trombocitopenijom, kao ni osobama na antikoagulantnoj terapiji, s izuzetkom slučajeva kada su potencijalni korisni efekti upadljivo u prednosti u odnosu na rizike primene. Ako se odluči da se vakcina primeni kod takvih osoba, mora se primeniti vrlo oprezno, uz preduzimanje svih koraka za izbegavanje rizika od pojave hematoma posle injekcije.

Pre primene vakcine, od roditelja ili staratelja primaoca, ili samog odraslog primaoca, treba pribaviti ličnu i porodičnu anamnezu, informacije o zdravstvenom stanju, uključujući i imunizacioni status, aktuelno stanje zdravlja, kao i podatke o eventualnim neželjenim događajima posle prethodnih imunizacija. Kod osoba koje su, u periodu od 48 sati posle prethodne injekcije vakcine koja sadrži slične komponente, imale ozbiljnu neželjenu reakciju, program vakcinacije treba brižljivo formulisati.

Potencijalni rizik od apneje i potrebu za respiratornim monitoringom tokom 48 – 72h treba uzeti u obzir kada se vrši primarna imunizacija prevremeno rođene dece (rođene u 28. gestacionoj nedelji ili ranije) i posebno kod

dece sa prethodnom istorijom respiratorne nezrelosti. Obzirom na veliku korist vakcinacije u ovoj populaciji novorođenčadi, vakcinaciju ne bi trebalo uskratiti ili odlagati.

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Kortikosteroidi i drugi imunosupresivni lekovi mogu da ometaju stvaranje antitela i dovedu do neuspeha vakcinacije (videti **Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**).

Kada uz vakcinu protiv besnila treba dati i antirabijske imunoglobuline, preparati se ne smeju mešati u istom špricu, niti ubrizgati u isto mesto. Ako je moguće, vakcinu treba dati na suprotnu stranu od mesta primene imunoglobulina. (videti **Inkompatibilnost**).

Primena u periodu trudnoće i dojenja

Trudnoća

Preventivna primarna vakcinacija

Ispitivanja uticaja vakcine na reprodukciju kod životinja nisu sprovedena. Podaci o primeni ove vakcine kod trudnica su malobrojni. Stoga se primena vakcine u periodu trudnoće ne savetuje. Vakcina se trudnicama sme dati samo ako je nesumnjivo neophodno, i to tek posle obavljene pažljive procene rizika i koristi.

Postvakcinacija

Zbog težine bolesti, trudnoća nije kontraindikacija za primenu.

Dojenje

Nije poznato da li se ova vakcina izlučuje u mleko dojilje. Ako se vakcina daje dojiljama, neophodan je oprez.

Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama

Nisu sprovedene studije o uticaju na sposobnost upravljanja motornim vozilom ili rukovanja mašinama.

Posle vakcinacije se često javlja vrtoglavica. Ovo neželjeno dejstvo može privremeno umanjiti sposobnost upravljanja vozilom i korišćenja mašina.

Neželjena dejstva

Podaci iz kliničkih ispitivanja

Sledeći neželjeni događaji izdvojeni su iz nekoliko kliničkih ispitivanja u kojima je vakcina korišćena po programima za preventivnu primarnu vakcinaciju i postinfektivnu vakcinaciju.

Poremećaji krvi i limfnog sistema

- Vrlo često: **adenopatija/limfadenopatija**

Poremećaji imunog sistema

- Često: **alergijske reakcije na koži, osip, pruritus (svrab) i edem.**
- Povremeno: **urtikarija, angioedem, dispneja**

Poremećaji nervnog sistema

- Često: **glavobolja, vrtoglavica, pospanost**

Gastrointestinalni poremećaji

- Često: **bol u abdomenu, mučnina**
- Povremeno: **dijareja**

Poremećaji mišićno-kostnog sistema i vezivnog tkiva

- Vrlo često: **mijalgija**
- Često: **artralgija, drhtavica**

Opšti poremećaji i stanje na mestu primene

- Vrlo često: **bol na mestu injekcije, povišena telesna temperatura, opšta slabost**
- Često: **crvenilo, svrab, hematoma i/ili induracija na mestu injekcije, astenija, simptomi slični gripu**
- Povremeno: **edem na mestu injekcije**

- **Post-marketinška iskustva**

Pored napred navedenih, sledeći neželjeni događaji su registrovani vrlo retko (<1/100 000) u periodu post-marketinškog praćenja. Na osnovu spontanijih prijava, njihova učestalost je procenjena u odnosu na broj prijavljenih događaja i procenjeni broj pacijenata.

Poremećaji imunog sistema

- **Anafilaktičke reakcije**
- **Reakcije tipa serumske bolesti**

Poremećaji nervnog sistema

- **Encefalopatija, konvulzije**

Gastrointestinalni poremećaji

- **Povraćanje**

Apneja kod prevremeno rođene dece (rođene u 28. gestacionoj nedelji ili ranije)(pogledati odeljak **Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**).

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Broj rešenja: 515-01-07420-13-004 od 15.07.2014. za lek Verorab[®], vakcina protiv besnila (inaktivisani celi virusi rabies), prašak i rastvarač za suspenziju za injekciju, 5 x (2.5i.j./0.5mL)

Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Predoziranje

Nije dokumentovano.

Lista pomoćnih supstanci

Prašak: maltoza, humani albumin.
Rastvarač: natrijum-hlorid, voda za injekciju.
Gotov lek sadrži ostatke BME medijuma.

Inkompatibilnost

Ova vakcina se ne sme mešati sa ostalim medicinskim proizvodima.
Antirabijski imunoglobulini i vakcine se ne smeju nikada mešati u istom špricu ili ubrizgavati na isto mesto.

Rok upotrebe

3 godine.
Savetuje se da se rekonstituisana vakcina upotrebi odmah.

Posebne mere upozorenja pri čuvanju

Vakcinu čuvati u frižideru (između +2°C i +8°C).
Čuvati zaštićeno od svetlosti.

Režim izdavanja leka: lek se može upotrebljavati u zdravstvenim ustanovama.

Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže

Prašak u bočici (staklo tipa I) sa zatvaračem (hlorobutil) i kapicom + 0.5 mL rastvarača u ampuli (staklo tipa I) – kutija od 5.

Rekonstituisanje vakcine:

- Skinuti kapicu bočice sa vakcinom.
- Ubrizgati sadržaj ampule sa rastvaračem u bočicu sa praškom.
- Blago protresti bočicu da se dobije homogena suspenzija vakcine. Rekonstituisana vakcina je bistra.
- Odmah izvući u špic 0.5 mL suspenzije.
- Ubrizgati.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka

Bezbedno uništiti vakcinu eventualno zaostalu posle upotrebe i kontejner, najbolje toplotnom inaktivacijom ili

Broj rešenja: 515-01-07420-13-004 od 15.07.2014. za lek Verorab[®], vakcina protiv besnila (inaktivisani celi virusi rabiesa), prašak i rastvarač za suspenziju za injekciju, 5 x (2.5i.j./0.5mL)

spaljivanjem, u skladu sa lokalno usvojenom procedurom.