

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

VERORAB, najmanje 2,5 i.j./0,5 mL, prašak i rastvarač za suspenziju za injekciju u napunjenom injekcionom špricu

INN: Vakcina protiv besnila (inaktivisani celi virusi rabiesa)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Posle rekonstituisanja, svaka doza (0,5 mL) sadrži:

Inaktivisani virus besnila*, soj Wistar Rabies PM/WI38 1503-3Mnajmanje 2,5 i.j. **

*Dobijen na VERO ćelijama

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

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom: fenilalanin.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i rastvarač za suspenziju za injekciju u napunjenom injekcionom špricu.

Prašak: Beli homogeni prašak.

Rastvarač: bistar rastor.

Nakon rekonstitucije: bistar, homogen rastvor.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. 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 4.4.).

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 koje 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. Učestalost revakcinacije je opisana u delu 4.2.

Postinfektivna prevencija besnila (postinfektivna vakcinacija)

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

Vakcinacija se obavlja isključivo u zdravstvenim ustanovama i pod nadzorom lekara.

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		Prebačeni na lečenje, u zdravstvenu ustanovu specijalizovanu za lečenje besnila	Lečenje ^(b) se uvek sprovodi do kraja
Uginula životinja Suspektne ili nesuspektne okolnosti	Mozak životinje poslati u akreditovanu laboratoriju na analizu	Prebačeni na lečenje, u zdravstvenu ustanovu specijalizovanu za lečenje besnila	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)	Prebačeni na lečenje, u zdravstvenu ustanovu specijalizovanu za lečenje besnila	Lečenje ^(b) se prekida ako veterinarski nadzor eliminiše početne sumnje ili se, u drugom slučaju, nastavlja.

^(a) 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	Odmah dati vakcinu ^(b)

	Manje ogrebotine ili oderotine bez krvarenja Lizanje oštećene kože	
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.

4.2. 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 kulturi besnila (vakcine 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	Osoblje u dijagnostičkim laboratorijama koje radi	Program primarne

	izvorom, ali izloženost može biti nepoznata. Aerosol, mukozne membrane, ujed ili izloženost bez ujeda je moguća.	sa virusom besnila. Veterinari, kontrolori životinja i radnici u divljim, epizootičkim područjima besnila.	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 $\geq 0,5$ 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 lek 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 ≥ 05 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 je režim primenjen, 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 4.4. i 6.6.).

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.

Injekciju ne davati u glutealnu regiju.

Ne sme se dati intravaskularno.

4.3. Kontraindikacije

Kontraindikacije za primarnu vakcinaciju Poznata preosetljivost na aktivnu supstancu, ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1, polimiksin B, streptomycin ili neomicin.

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

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

Kontraindikacije za postinfektivnu vakcinaciju

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

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Posebna upozorenja:

Kao i sve ostale vakcine, Verorab možda neće zaštititi 100% sve vakcinisane osobe.

Koristiti sa oprezom kod osoba koje imaju dokazanu alergiju na polimiksin B, streptomycin ili neomicin(koji mogu biti prisutni u tragovima u vakcini) ili na bilo koji drugi antibiotik iz iste grupe.

Mere opreza:

Preporuke u pogledu rasporeda primene vakcine moraju se vrlo pažljivo poštovati.

Serološke provere (dokazivanje neutralizujućih antitela koristeći RFFIT (Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test) metodu treba redovno izvoditi (videti tabelu 1.).

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.

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

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, neomicin ili druge antibiotike iz ove grupe.

Kao i kod drugih vakcina, koje se aplikuju intramuskularno, Verorab treba pažljivo primenjivati kod osoba sa poremećajima hemostaze, npr. sa hemofilijom ili trombocitopenijom, da ne bi došlo do krvarenja.

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. S obzirom na veliku korist vakcinacije u ovoj populaciji novorođenčadi, vakcinaciju ne bi trebalo uskratiti ili odlagati.

Do reakcije anksioznosti, uključujući vazovagalnu sinkopu, hiperventilaciju ili reakcije izazvane stresom može doći posle ili čak i pre vakcinacije, usled straha od igle. Ta reakcija može biti praćena sa nekoliko neuroloških znakova kao što su prolazni poremećaj vida ili partestezijska. Važno je da se sprovedu procedure radi zaštite od povređivanja prilikom ovih reakcija.

Ovaj lek sadrži fenilalanin. Moguće štetno delovanje kod pacijenata sa fenilketonurijom.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Kortikosteroidi i drugi imunosupresivni lekovi mogu da ometaju stvaranje antitela i dovedu do neuspeha vakcinacije (videti deo 4.4.).

Kada uz vakcinu protiv besnila treba dati i antirabijske imunoglobuline, preparati se ne smeju mešati u istom špricu, niti ubrizgati na isto mesto. Ako je moguće, vakcinu treba dati na suprotnu stranu od mesta primene imunoglobulina. (videti deo 6.2.).

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

U jednom ispitivanju reproduktivne i razvojne toksičnosti sprovedenoj kod životinja u kojoj su korišćene ostale inaktivisane antirabijske vakcine proizvedene na VERO ćelijama, nije zabeleženo štetno dejstvo na reprodukciju kod ženki kao ni na prenatalni i postnatalni razvoj.

Klinička upotreba vakcine protiv besnila (inaktivisani „WISTAR“ PM/WI38 1503-3M soj virusa besnila) kod limitiranog broja trudnoća nije pokazala bilo kakve malformativne ili fetotoksične efekte.

S obzirom na ozbiljnost bolesti, vakcinacija je indikovana tokom trudnoće, u skadu sa uobičajenim rasporedom vakcinacije, u slučaju visokog rizika od izloženosti zarazi.

Dojenje

Vakcina se može primeniti tokom dojenja.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nakon vakcinacije često je prijavljivana vrtoglavica (videti deo 4.8). Moguće je da vakcina može imati uticaj na sposobnost upravljanja vozilima ili rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Podaci iz kliničkih ispitivanja

Sledeći neželjeni događaji izdvojeni su iz nekoliko kliničkih ispitivanja i iz posmarketinške upotrebe..

Neželjene reakcije su klasifikovane prema učestalosti pojavljivanja na:

veoma česte ($\geq 1/10$),

česte ($\geq 1/100$ to $< 1/10$),

povremene ($\geq 1/1000$ to $< 1/100$),

retke ($\geq 1/10000$ to $< 1/1000$),

veoma retke ($< 1/10000$) i

nepoznate učestalosti (ne može se proceniti na osnovu raspoloživih podataka).

Iskustva iz kliničkih ispitivanja

Poremećaji krvi i limfnog sistema

- Veoma često: adenopatija /limfadenopatija

Poremećaji imunskog 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

- Veoma često: mijalgija
- Često: artralgiya, jeza

Opšti poremećaji i stanje na mestu primene

- Veoma 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

Postmarketinška iskustva

Pored napred navedenih, sledeći neželjeni događaji su registrovani vrlo retko ($< 1/10\ 000$) u periodu post-marketinškog praćenja. Na osnovu spontanijh prijava, njihova učestalost je procenjena u odnosu na broj prijavljenih događaja i procenjeni broj pacijenata.

Poremećaji imunskog sistema

- Anafilaktičke reakcije
- Reakcije tipa serumske bolesti

Poremećaji nervnog sistema

- Encefalopatije, konvulzije

Poremećaji uha i labirinta

- Iznenadni gubitak sluha *koji može da perzistira

Gastrointestinalni poremećaji

- Povraćanje

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji

Apneja kod prevremeno rođene dece (rođene u 28. gestacionoj nedelji ili ranije)(pogledati odeljak 4.4.).

Prijavljivanje neželjenih reakcija

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

4.9. Predoziranje

Nisu prijavljeni slučajevi predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: VAKCINA PROTIV BESNILA

ATC šifra: J07BG01

Primarna prevencija

Nekoliko kliničkih ispitivanja je istraživalo šemu vakcinacije za primarnu prevenciju, sa 3 intramuskularno primenjene doze 0., 7. i 21. dana.

Titar antitela u serumu $\geq 0,5$ i.j./mL prema Svetskoj zdravstvenoj organizaciji (SZO) obezbeđuje odgovarajuću zaštitu od bolesti, a postiže se sa 3 intramuskularno primenjene doze 0., 7. i 21. dana.

Postinfektivna vakcinacija

Režim postinfektivne vakcinacije ispitivan je kod odraslih zaraženih besnilom. Ispitanici su primili 5 doza vakcine, intramuskularno, 0., 3., 7., 14. i 28. dana, kao i humani antirabijski imunoglobulin.

Kod svih vakcinisanih ispitanika je postignut titar antitela u serumu $\geq 0,5$ i.j./mL već u terminu treće injekcije, 14. dana, što prema SZO obezbeđuje odgovarajuću zaštitu od bolesti.

Kod osoba koje su vakcinisane prema protokolu za primarnu preventivnu vakcinaciju, pokazalo se da dve doze primenjene u razmaku od 3 dana, 0. i 3. dana, omogućuju da antitela u serumu dostignu zaštitni nivo titra. U tim slučajevima nije neophodna primena antirabijskog imunoglobulina.

Delotvornost „Proizvoda“ ocenjena je u okviru nekoliko ispitivanja, sprovedenih kod dece i odraslih, uz primenu protokola koje preporučuje SZO. Ispitanici koje je ugrizla (potvrđeno) besna životinja, dobili su „Proizvod“ i imunoglobulin, ako je trebalo. Niko od tih ispitanika se nije razboleo.

5.2. Farmakokinetički podaci

Farmakokinetičke studije nisu izvedene.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Studije toksičnosti sprovedene na životinjama (akutna, subakutna i hronična toksičnost)

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Prašak: maltoza, albumin rastvor, humani.

BME medium: mešavina mineralnih soli, vitamini, dekstroza i aminokiseline uključujući L-fenilalanin

Rastvarač: natrijum-hlorid, voda za injekciju.

6.2. 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.

6.3. Rok upotrebe

3 godine

Rok upotrebe nakon rekonstitucije: Nakon rekonstitucije vakcinu upotrebiti odmah.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Čuvati u frižideru (na temperaturi od 2°C do 8°C). Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

Za uslove čuvanja nakon rekonstitucije leka, videti odeljak 6.3.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja i posebne opreme za upotrebu, primenu ili implantaciju leka

Unutrašnje pakovanje: Prašak se nalazi u bočici (staklo tip I) sa čepom od hlorbutil gume, aluminijumskim prstenom i polipropilenskim flip-off poklopcem. Rastvarač se pakuje u stakleni injekcioni špric (staklo tip I) sa klipom od hlorobromobutilne gume i sa pričvršćenom iglom.

Spoljašnje pakovanje: Složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi bočica sa praškom i napunjen injekcioni špric sa rastvaračem i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Rekonstituisanje vakcine:

- Skinuti kapicu bočice sa vakcinom.
- Ubrižgati sadržaj napunjenog injekcionog šprica u bočicu sa praškom.
- Blago protresti bočicu da se dobije homogena suspenzija vakcine. Rekonstituisana vakcina je bistra.
- Odmah izvući u špric 0,5 mL suspenzije.
- Ubrižgati.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima

7. NOSILAC DOZVOLE

SANOFI-AVENTIS D.O.O. BEOGRAD,

Beograd - Novi Beograd, Španskih boraca 3/VI

8. BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole: **515-01-02065-17-001**

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 15.07.2014
Datum poslednje obnove dozvole: 14.03.2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Mart, 2019.