

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

MERIEUX inaktivirano cjepivo protiv bjesnoće, prašak i otapalo za suspenziju za injekciju, cjepivo protiv bjesnoće, iz staničnih kultura, za ljude

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Nakon rekonstitucije, jedna doza (1 ml) sadrži:

virus bjesnoće (soj WISTAR RABIES PM/WI 38 1503-3M), umnožen na ljudskim diploidnim (MRC-5) stanicama i inaktiviran beta-propiolaktonom ne manje od 2,5 internacionalnih jedinica (IU)

Ovo cjepivo sadrži u tragovima neomicin. Vidjeti dio 4.3.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i otapalo za suspenziju za injekciju.

Prije rekonstitucije, prašak je ružičasto bež do narančasto žute boje, a otapalo je bistra i bezbojna otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. TERAPIJSKE INDIKACIJE

Preekspozicijska i postekspozicijska prevencija bjesnoće.

Preekspozicijska prevencija bjesnoće

Prevencija bjesnoće u osoba s visokim rizikom izloženosti infekciji.

Osobe koje su pod stalnim rizikom, kao što je osoblje dijagnostičkih, istraživačkih i proizvodnih laboratorija koje rade s virusom bjesnoće moraju se cijepiti. Serološko testiranje preporučuje se svakih 6 mjeseci. Docjepljivanje treba provesti kada titar antitijela padne ispod praga od 0,5 IU/ml (razine koja se smatra zaštitnom).

S obzirom na učestalost izloženosti riziku, trebaju se cijepiti sljedeće osobe:

- veterinari i njihovi pomoćnici, čuvari lovišta, lovci, lugari, ljudi koji rade sa životinjama, osoblje klaonica, speleolozi i osobe koje rade sa životinjskim kožama,
- odrasle osobe i djeca koji žive ili putuju u visokorizična područja.

Nadalje, serološko testiranje može se provoditi svake 2 do 3 godine kod osoba povremeno izloženih riziku.

U zonama niskog stupnja endemije, veterinari i njihovi pomoćnici (uključujući studente), ljudi koji rade sa životinjama i čuvari lovišta trebaju primiti primarnu seriju cijepljenja.

Postekspozicijska prevencija bjesnoće

Cijepljenju se mora pristupiti odmah ukoliko postoji i najmanji rizik od zaraze virusom bjesnoće.

Cijepljenje se mora provesti u centru za bjesnoću, a treba biti prilagođeno vrsti ozljede i statusu životinje.

Tablica 1.

| Okolnosti | Zbrinjavanje | | Napomene |
|---|---|---|---|
| | životinje | pacijenta | |
| <u>Nedostupna životinja</u> Sumnjive ili nesumnjive okolnosti | | Liječenje u centru za bjesnoću | Liječenje ** se uvijek mora provesti do kraja |
| <u>Mrtva životinja</u> Sumnjive ili nesumnjive okolnosti | Poslati mozak u odgovarajući laboratorij na ispitivanje | Liječenje u centru za bjesnoću | Liječenje ** se može prekinuti ako je analiza na bjesnoću negativna, u suprotnom nastaviti |
| <u>Živa životinja</u> Nesumnjive okolnosti | Staviti pod veterinarski nadzor * | Odlučiti o odgodi liječenja protiv bjesnoće | Liječenje ** treba nastaviti prema veterinarskom nadzoru životinje |
| Sumnjive okolnosti | Staviti pod veterinarski nadzor * | Liječenje u centru za bjesnoću | Liječenje ** se može prekinuti ako je veterinarski nadzor pokazao da je sumnja neopravdana, u suprotnom nastaviti liječenje |

*U Hrvatskoj, veterinarski nadzor za životinje koje ozlijede ljude mora trajati 10 dana, a u tom vremenu obavljaju se tri pregleda: prvoga, petoga i desetog dana tijekom kojih se utvrđuje odsustvo znakova bjesnoće.

Prema preporuci SZO minimalni veterinarski nadzor za pse i mačke traje 10 dana.

**Preporučeno liječenje ovisi o težini ozljede (*pogledati Tablicu 2*).

Tablica 2.

| Stupanj izloženosti | Način kontakta | Preporučeno liječenje |
|---------------------|---|--|
| I | Diranje i hranjenje životinja Lizanje neoštećene kože | Nikakvo, ako su dostupni vjerodostojni podaci |
| II | Nagrizi nezaštićene kože Manje ogrebotine ili oštećenja bez krvarenja Lizanje oštećene kože | Odmah primijeniti cjepivo |
| III | Jednostruki ili višestruki ugrizi ili ogrebotine koji su probili kožu Zagađenost sluznica slinom (npr. lizanjem) | Odmah primijeniti imunoglobuline i cjepivo protiv bjesnoće |

4.2. DOZIRANJE I NAČIN PRIMJENE

Režim cijepljenja se treba prilagoditi ovisno o vakcinalnom i imunološkom statusu pojedinca.

Preventivno ili preekspozicijsko cijepljenje

- primarno cijepljenje: 3 injekcije na D0, D7, D28
- prvo docjepljivanje: nakon 1 godine
- kasnija docjepljivanja: svakih 5 godina

Injekcija predviđena na D28 može se dati na D21.

«Terapijsko» ili postekspozicijsko cijepljenje

Obrada ozljede (ugrizna rana):

Obrada rane je vrlo važna i mora se provesti što prije nakon ugriza. Preporučuje se najprije isprati ranu s velikim količinama vodene otopine sapuna ili detergenta, zatim sa 70% alkoholom, tinkturom joda ili s 0,1% otopinom kvarternih amonijevih soli (paziti da ne zaostane sapunica jer međusobno djeluju neutralizirajuće).

Terapijsko cijepljenje se mora obavljati pod liječničkim nadzorom i isključivo u centru za bjesnoću.

Cijepljenje neimuniziranih osoba

Doziranje za djecu i odrasle je isto: pet injekcija od 1 ml na D0, D3, D7, D14 i D28.

U slučajevima III stupnja izloženosti (*pogledati Tablicu 2*), istodobno s cjepivom mora se dati antirabični imunoglobulin, a ova pasivna imunizacija na D0 je obavezna i to sa:

- Humanim antirabičnim imunoglobulinom (HRIG) 20 IU/kg tjelesne težine
- Konjskim antirabičnim imunoglobulinom (ERIG)..... 40 IU/kg tjelesne težine

Ukoliko je moguće, cjepivo se treba injicirati kontralateralno od mjesta primjene imunoglobulina. U enzootičnim regijama, ovisno o težini ozljeda i/ili mjestu ozljede (blizini središnjeg živčanog sustava), zbog zakašnjele intervencije ili u slučaju kada je osoba imunodeficijentna, u nekim je slučajevima opravdano dati 2 injekcije cjepiva na D0.

Cijepljenje već imuniziranih osoba (u potpunosti provedeno i potvrđeno preventivno cijepljenje)

Kada je cijepljenje provedeno unutar proteklih do 5 godina (cjepivo protiv bjesnoće proizvedeno na kulturi stanica): daju se 2 doze i to jedna na: D0 i jedna na D3.

Kada je od cijepljenja proteklo više od 5 godina ili je bilo nepotpuno: daje se 5 doza, po jedna na D0, D3, D7, D14 i D28, uz primjenu antirabičnog imunoglobulina, ako je potrebno.

U praksi, ako je zadnja doza docjepljivanja dana prije više od 5 godina, ili je cijepljenje bilo nepotpuno, smatra se da osoba nema siguran vakcinalni status.

Ukoliko je potrebno, liječenje treba završiti davanjem antitetanusne profilakse i antibiotske terapije kako bi se spriječila superinfekcija.

Cjepivo se primjenjuje isključivo intramuskularno u deltoidni mišić kod odraslih ili antero-lateralnu regiju bedra kod djece.

4.3. KONTRAINDIKACIJE

Prije ekspozicije:

- Kao i kod svih cjepiva, cijepljenje treba odgoditi u osoba s povišenom tjelesnom temperaturom, u slučaju akutne bolesti ili progresivne kronične bolesti.
- Poznata sistemska preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari, uključujući neomicin (vidjeti dijelove 2. i 6.1.)

U svim slučajevima, odluka o cijepljenju treba se bazirati na procjeni mogućih koristi ili rizika.

Poslije ekspozicije:

S obzirom na smrtonosni ishod bjesnoće, nema kontraindikacija za primjenu cjepiva.

Trudnoća:

Vidjeti dio 4.6.

4.4. POSEBNA UPOZORENJA I MJERE OPREZA PRI UPORABI

Upozorenja

Ne injicirati u žilu. Prilikom primjene potrebno je osigurati da igla ne penetrira krvnu žilu.

Imunoglobulini i cjepivo protiv bjesnoće ne smiju se miješati u istoj štrcaljki ili injicirati na istom mjestu.

Serološka kontrola (ispitivanje neutralizirajućih antitijela pomoću RFFIT (*Rapid Fluorescent Focus Inhibition test*) metode)) mora se provoditi svakih 6 mjeseci kod osoba kontinuirano izloženih riziku, svake 2 do 3 godine nakon docjepljivanja, te u prvoj i petoj godini kod osoba povremeno izloženih riziku od infekcije rabijesom, ovisno o procjeni izloženosti.

Kada se radi o imunosuprimiranim osobama ova kontrola se može provesti 2 do 4 tjedna nakon cijepljenja.

Ukoliko rezultati kontrole pokazuju titar protutijela $<0,5$ IU/ml, opravdano je docjepljivanje, odnosno primjena dodatne doze u imunosuprimiranih osoba.

Kod primarne imunizacije posebno rano rođenih prematurusa (≤ 28 tjedana trudnoće), a posebno u djece s nezrelošću dišnog sustava u anamnezi, treba uzeti u obzir potencijalni rizik od apneje i potrebu za praćenjem respiratorne funkcije tijekom 48 do 72 sata. S obzirom da je u toj skupini male djece korist od cijepljenja visoka, cijepljenje ne treba odgađati ili im ga uskratiti.

Posebna upozorenja

Cjepivo primijeniti s oprezom u djece s prepoznatom preosjetljivošću na neomicin (u cjepivu prisutan u tragovima).

4.5. INTERAKCIJE S DRUGIM LIJEKOVIMA I DRUGI OBLICI INTERAKCIJA

Kortikosteroidi i imunosupresivna terapija mogu utjecati na proizvodnju antitijela i cijepljenje može biti neuspješno; stoga se savjetuje kontrolirati neutralizirajuća antitijela 2 do 4 tjedna nakon posljednjeg cijepljenja (*Vidjeti poglavlje 4.4 Posebna upozorenja i posebne mjere opreza pri uporabi*).

Ukoliko se imunoglobulini primjenjuju sa cjepivom protiv bjesnoće (*Vidjeti poglavlje 4.2 Doziranje i način primjene*), ne smiju se primijeniti u istoj štrcaljki ili injicirati na isto mjesto. Ukoliko je moguće, cjepivo se treba injicirati u suprotnu stranu od mjesta primjene imunoglobulina.

4.6. TRUDNOĆA I DOJENJE

S cjepivom nisu rađene studije teratogenosti na životinjama.

S obzirom da nema dovoljno podataka iz ispitivanja na ljudima, preekspozicijsko cijepljenje treba odgoditi do završetka trudnoće ili dojenja.

Odluka o cijepljenju osoba s visokim rizikom izloženosti infekciji treba se bazirati na procjeni mogućih koristi ili rizika.

S obzirom na ozbiljnost oboljenja, trudnoća nije kontraindikacija za postekspozicijsko cijepljenje.

4.7. UTJECAJ NA SPOSOBNOST UPRAVLJANJA VOZILIMA I RADA NA STROJEVIMA

Nije dokumentirano.

4.8. NUSPOJAVE

- Lokalne, benigne reakcije: bol, eritem, edem, svrbež i induracija na mjestu primjene cjepiva
- Sistemske reakcije: umjerena vrućica, drhtavost, slabost, astenija, glavobolja, vrtoglavica, parestezija, bol u zglobovima, gastrointestinalni poremećaji (mučnina, abdominalan bol), alergijske reakcije na koži (urtikarija, osip, svrbež, edem).
- Posebice, prilikom ponovne primjene cjepiva može se pojaviti trenutna (unutar 24 sata) ili odgođena (1.-2. tjedana) reakcija preosjetljivosti koja može ukazivati na serumsku bolest i uključivati osip, svrbež, urtikariju, dispneju, angioedem i bol u zglobovima. Ovi simptomi su obično benigni i povlače se za 2-4 dana.
- Iznimno, prijavljivani su slučajevi neuropatije, iako, njihova uzročna povezanost s cjepivom nije utvrđena.

Podaci o posebnim populacijama

Apneja u posebno rano rođenih prematurusa (≤ 28 tjedana trudnoće). (Vidi poglavlje 4.4.)

4.9. PREDOZIRANJE

Nije dokumentirano.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. FARMAKODINAMIČKA SVOJSTVA

Farmakoterapijska skupina: Pripravci za liječenje sustavnih virusnih infekcija – Cjepiva (virusna) - Cjepivo protiv rabijesa

ATK oznaka: J07 BG 01

Inaktivirano cjepivo za prevenciju rabijesa kod osoba izloženih riziku od moguće infekcije i za terapiju kod potvrđene ili sumnje na infekciju rabijesom.

Razina antitijela u serumu $\geq 0,5$ IU/ml, koju WHO smatra zaštitnom, postiže se nakon primjene 3 doze cjepiva na dane D0, D7 i D28 (ili D21). Ovaj imunitet se mora održavati docjepljivanjem nakon godinu dana (1. doza docjepljivanja) i slijedećim booster dozama svakih 5 godina.

5.2. FARMAKOKINETIČKA SVOJSTVA

Nije primjenjivo.

5.3. NEKLINIČKI PODACI O SIGURNOSTI PRIMJENE

Nije primjenjivo.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Prašak:

otopina ljudskog albumina
neomicin

Otapalo:

voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovo cjepivo se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3. Rok valjanosti

36 mjeseci.

Rekonstituirano cjepivo treba odmah primijeniti.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).

Ne smije se zamrzavati.

6.5. Vrsta i sadržaj unutarnjeg pakovanja (spremnika)

Prašak u bočici (staklo tip I) s čepom (klorobutil) i flip-off zatvaračem (polipropilen/aluminij).

1 ml otapala u napunjenoj štrcaljki (staklo tip I) s čepom klipa (bromoklorobutil ili bromobutil ili klorobutil) i pričvršćenom iglom sa zaštitom.

Veličina pakovanja od 1.

6.6. Upute za uporabu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potječu od lijeka

Cjepivo treba vizualno pregledati prije i nakon rekonstitucije na prisutnost stranih čestica i/ili odstupanje od propisanog izgleda.

Cjepivo se ne smije koristiti ukoliko je došlo do promjene propisanog izgleda.

Prije rekonstitucije, prašak je ružičasto bež do narančasto žute boje, a otapalo je bistra i bezbojna otopina.

Rekonstituirano cjepivo je bistro ili blago opalescentno, crveno do grimizno-crveno bez vidljivih čestica u suspenziji.

Rekonstitucija cjepiva:

Priloženo otapalo treba polako uštrcati u bočicu s praškom i bočicu pažljivo tresti dok se sadržaj potpuno ne otopi. Navući suspenziju u štrcaljku.

Rekonstituirano cjepivo mora se odmah primijeniti, a štrcaljku nakon upotrebe odmah propisno zbrinuti.

Sav neiskorišten lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno propisima za zbrinjavanje opasnog medicinskog otpada.

7. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

MEDOKA d.o.o.
Medvedgradska 43
10 000 Zagreb
HRVATSKA

8. KLASA RJEŠENJA O ODOBRENJU ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET
UP/I-530-09/07-02/75

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET /
DATUM OBNOVE ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET**

18. ožujak 1996. / 11. srpanj 2008.

10. DATUM REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTVA LIJEKA
Travanj 2012.