

## SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA

Rabipur  
prašak i otapalo za otopinu za injekciju u napunjenoj štrcaljki  
cjepivo protiv bjesnoće, inaktivirano

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Nakon rekonstitucije, 1 bočica (1,0 ml) sadrži:  
virus bjesnoće\* (inaktivirani, soj Flury LEP).....  $\geq 2,5$  internacionalne jedinice (IU)

\* proizveden na pročišćenim stanicama pilećih embrija (PCEC)

Cjepivo sadržava tragove pilećih proteina (npr. ovalbumin), humanog serumskog albumina te može sadržavati tragove neomicina, klortetraciklina i amfotericina B. Vidjeti dio 4.4.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju u napunjenoj štrcaljki.

Prašak je bijele boje.

Otapalo je bistro i bezbojno.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1 Terapijske indikacije

Rabipur je indiciran za aktivnu imunizaciju protiv bjesnoće pojedinaca svih dobi.

Za detaljne informacije o preekspozicijskoj i postekspozicijskoj profilaksi vidjeti dijelove 4.2 i 5.1.

Rabipur treba primjenjivati u skladu sa službenim preporukama.

#### 4.2 Doziranje i način primjene

##### Doziranje

Preporučena doza i za primarno cijepljenje i za docjepljivanja je 1,0 ml.

##### *Preekspozicijska profilaksa*

##### Primarno cijepljenje

Kod prethodno necijepljenih osoba, tri doze treba primjenjivati prema standardnom ili ubrzanom protokolu, kako je prikazano u Tablici 1.

Tablica 1: Protokoli primarnog cijepljenja

	<i>Standardni protokol</i>	<i>Ubrzani protokol*</i>
1. doza	0. dan	0. dan
2. doza	7. dan	3. dan
3. doza	21. (ili 28.) dan	7. dan

\*Ubrzani protokol treba razmotriti samo za osobe u dobi od 18 do 65 godina koje ne mogu dovršiti standardni protokol za preekspozicijsku profilaksu unutar 21 ili 28 dana prije nego što je zaštita potrebna.

### Docjepljivanje

Doze docjepljivanja u načelu se preporučuju svakih 2-5 godina. Vrijeme za docjepljivanje nakon cijepljenja po ubrzanom protokolu još nije utvrđeno (vidjeti i dio 5.1). Potrebu za povremenim serološkim testiranjima prisutnosti protutijela  $\geq 0,5$  IU/ml i davanje doze docjepljivanja treba procijeniti u skladu sa službenim preporukama.

Rabipur se može koristiti za docjepljivanje nakon primarne imunizacije s bilo kojim cjepivom proizvedenim na humanim diploidnim stanicama.

### Postekspozicijska profilaksa

Postekspozicijska profilaksa treba početi što je prije moguće nakon izlaganja.

Tablica 2 sažeto prikazuje preporuke za postekspozicijsku profilaksu, uključujući cijepljenje, prema vrsti izloženosti.

Tablica 2: Preporučena postekspozicijska profilaksa prema vrsti izloženosti

<b>Kategorija izloženosti</b>	<b>Vrsta izloženosti domaćoj ili divljoj<sup>a)</sup> životinji za koju se sumnja ili je potvrđeno da je bijesna, ili životinji koja nije dostupna za testiranje</b>	<b>Preporučena postekspozicijska profilaksa</b>
I	Diranje ili hranjenje životinja Lizanje neoštećene kože Doticaj neoštećene kože sa sekretom ili ekskretom bijesne životinje ili osobe	Nije potrebno, ukoliko su dostupni vjerodostojni podaci o slučaju.
II	Blagi ugriz nepokrivene kože Male ogrebotine ili abrazije bez krvarenja	Odmah dati cjepivo <sup>b)</sup>  Prestati s liječenjem ako životinja ostane zdrava tijekom razdoblja promatranja od 10 dana <sup>c)</sup> ili ako je u pouzdanom laboratoriju, primjenom prikladne dijagnostičke tehnike, dokazano da je životinja negativna na bjesnoću.
III	Jednostruke ili višestruke transdermalne ugrizne ozljede <sup>d)</sup> ili ogrebotine, lizanje oštećene kože. Kontaminacija sluznica slinom (npr. lizanje). Izloženost šišmišima <sup>e)</sup> .	Odmah dati cjepivo protiv bjesnoće i imunoglobulin protiv bjesnoće, po mogućnosti što je prije moguće nakon početka postekspozicijske profilakse. Imunoglobulin protiv bjesnoće može se injicirati do 7 dana nakon primjene prve doze cjepiva.  Prestati s liječenjem ako životinja ostane zdrava tijekom razdoblja promatranja od 10 dana ili ako je u pouzdanom laboratoriju, primjenom prikladne

		dijagnostičke tehnike, dokazano da je životinja negativna na bjesnoću.
--	--	--

- a) Nakon izloženosti štakorima, kunićima ili zečevima nije rutinski potrebna postekspozicijska profilaksa protiv bjesnoće.
- b) Ako je naizgled zdravi pas ili mačka u ili iz niskorizičnog područja stavljen na promatranje, odgoda liječenja može biti opravdana.
- c) Ovo razdoblje promatranja odnosi se samo na pse i mačke. Uz iznimku kod ugroženih vrsta, druge domaće ili divlje životinje sumnjive na bjesnoću treba odmah usmrtiti i njihovo tkivo testirati na prisutnost antigena bjesnoće prikladnim laboratorijskim tehnikama.
- d) Ugrizi, naročito oni na glavi, vratu, licu, šakama i genitalijama spadaju u izloženost kategorije III jer su gusto inervirana područja.
- e) Treba uzeti u obzir provođenje postekspozicijske profilakse ako je došlo do kontakta između čovjeka i šišmiša, osim ako izložena osoba može sa sigurnošću isključiti mogućnost ugriza, ogrebotina ili kontakta sa sluznicama.

Kod postekspozicijske profilakse prethodno necijepljenih osoba, cjepivo treba primijeniti u skladu s Tablicom 3.

Tablica 3: Postekspozicijska profilaksa prethodno necijepljenih osoba

	<i>Essenski protokol (5 doza)</i>	<i>Zagrebački protokol (4 doze)</i>	<i>Skraćeni Essenski protokol (4 doze)<sup>2</sup></i>
1. doza	0. dan	0. dan, 2 doze <sup>1</sup>	0. dan
2. doza	3. dan		3. dan
3. doza	7. dan	7. dan	7. dan
4. doza	14. dan	21. dan	14. dan
5. doza	28. dan		

<sup>1</sup> po jedna injekcija u svaki od dva deltoidna mišića ili bedra

<sup>2</sup> skraćeni Essenski protokol može se koristiti kao alternativa kod zdravih, potpuno imunokompetentnih izloženih osoba, uz uvjet da se rana zbrine te da dobiju imunoglobulin protiv bjesnoće kod izloženosti kategorije III i kategorije II, kao i cjepivo protiv bjesnoće koje je dobilo pozitivnu ocjenu SZO-a

Kod prethodno cijepljenih osoba, postekspozicijska profilaksa sastoji se od dvije doze primijenjene na dane 0 i 3. Imunoglobulin protiv bjesnoće u takvim slučajevima nije indiciran.

Kod izloženosti kategorije II i III imunokompromitiranih osoba, potrebna je potpuna serija od 5 doza u kombinaciji sa sveobuhvatnom terapijom rane i lokalnom infiltracijom imunoglobulina protiv bjesnoće, kao što je prikazano u Tablici 4.

Tablica 4: Postekspozicijska profilaksa imunokompromitiranih osoba

	<i>Essenski protokol</i>	<i>Alternativa Essenskom protokolu</i>
1. doza	0. dan	0. dan, 2 doze <sup>1</sup>
2. doza	3. dan	3. dan
3. doza	7. dan	7. dan
4. doza	14. dan	14. dan
5. doza	28. dan	28. dan

<sup>1</sup> Dvije doze mogu se dati 0. dana, pri čemu jednu dozu od 1,0 ml cjepiva treba injicirati u desni deltoidni mišić, a drugu dozu u lijevi deltoidni mišić. U male djece treba dati po jednu dozu u anterolateralnu regiju svakog bedra. Tako će se primijeniti ukupno 6 doza.

Kada je to moguće, odgovor neutralizirajućih protutijela na bjesnoću treba mjeriti 2 do 4 tjedna (po mogućnosti 14. dana) nakon početka cijepljenja da bi se procijenila moguća potreba za dodatnom dozom cjepiva. Imunosupresivni lijekovi ne smiju se primjenjivati tijekom postekspozicijske terapije, osim ako to nije od temeljne važnosti za liječenje drugih stanja (vidjeti dio 4.5).

## *Pedijatrijska populacija*

Osobe pedijatrijske dobi primaju istu dozu kao i odrasli (1,0 ml).

### Način primjene

Cjepivo Rabipur primjenjuje se samo intramuskularno. Kod odraslih i djece  $\geq 2$  godina starosti, cjepivo treba primjenjivati u deltoidni mišić. Kod djece  $< 2$  godina, preporučuje se anterolateralno područje bedra.

Za uputu o rekonstituciji cjepiva prije primjene, vidjeti dio 6.6.

### **4.3 Kontraindikacije**

#### Preekspozicijska profilaksa (PrEP)

Anamneza jake reakcije preosjetljivosti na djelatnu tvar, na neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1 ili na neke sastojke u tragovima navedene u dijelu 2.

Cijepljenje treba odgoditi u osoba s teškom febrilnom bolesti (vidjeti dio 4.4).

#### Postekspozicijska profilaksa (PEP)

S obzirom na smrtonosni ishod u gotovo svakom slučaju bjesnoće, nema kontraindikacije za postekspozicijsku profilaksu.

### **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Zaštitni imunološki odgovor možda se neće postići u svih cijepljenih osoba.

U slučaju akutnih bolesti koje zahtijevaju liječenje, bolesnici ne smiju primiti cjepivo prije nego što prođu najmanje 2 tjedna nakon oporavka. Prisutnost manje infekcije ne bi trebala rezultirati odgađanjem cijepljenja.

#### Reakcije preosjetljivosti (samo PEP)

Izvrješća o anafilaktičkim reakcijama, uključujući anafilaktički šok pojavila su se nakon cijepljenja cjepivom Rabipur. Kao i kod svih cjepiva koja se injiciraju, odgovarajuće medicinsko liječenje i nadzor trebaju uvijek biti odmah dostupni za rijetke slučajeve anafilaktičkih reakcija nakon davanja cjepiva.

Cjepivo Rabipur sadržava pomoćnu tvar poligelin, tragove pilećih proteina (npr. ovalbumin), humanog serumskog albumina te može sadržavati tragove antibiotika (vidjeti dio 2). U slučajevima u kojima su pojedinci razvili kliničke simptome anafilakse kao što su generalizirana urtikarija, edem gornjeg dišnog sustava (usne, jezika, grla, laringealni ili epiglotski), spazam grkljana ili bronhospazam, hipotenziju ili šok, nakon izlaganja bilo kojoj od tih tvari, cijepljenje treba primijeniti samo osoblje sa sposobnošću i opremom da upravljaju anafilaksom nakon cijepljenja.

#### Efekti središnjeg živčanog sustava

Encefalitis i Guillain-Barréov sindrom vremenski su povezani s primjenom cjepiva Rabipur (također vidjeti dio 4.8). Rizik razvoja bjesnoće u bolesnika mora se pažljivo razmotriti prije odlučivanja o prekidu imunizacije.

## Put primjene

Cjepivo protiv bjesnoće ne smije se primijeniti injekcijom u mišić stražnjice ili supkutano jer bi indukcija odgovarajućeg odgovora imunološkog sustava bila manje pouzdana.

Nehotična primjena cjepiva u krvnu žilu može dovesti do pojave sistemskih reakcija, uključujući šok. Nemojte injicirati u krvnu žilu.

## Reakcije povezane s anksioznošću

Reakcije povezane s anksioznošću, uključujući vazovagalne reakcije (sinkope), hiperventilaciju ili reakcije povezane sa stresom mogu se pojaviti vezano uz cijepljenje kao psihogeni odgovor na injekciju iglom (vidjeti dio 4.8). Važna je primjena procedura kojima se izbjegava ozljeđivanje uslijed nesvjestice.

## **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Imunosupresivna sredstva mogu ometati razvoj odgovarajućeg odgovora na cjepivo protiv bjesnoće. Stoga se kod takvih bolesnika preporuča pratiti serološki imunološki odgovor i primijeniti dodatne doze, ako je potrebno (vidjeti dio 4.2).

Cjepivo se ne smije miješati u istoj štrcaljci s drugim lijekovima. Ako je imunoglobulin protiv bjesnoće injiciran uz cjepivo Rabipur, onda ga treba primijeniti na anatomski udaljenom mjestu od mjesta primjene cjepiva.

Dostupni klinički podaci podupiru istodobnu primjenu cjepiva Rabipur i inaktiviranog cjepiva protiv japanskog encefalitisa (JE) te konjugiranog meningokoknog cjepiva MenACWY u odraslih osoba; dostupni su ograničeni podaci u pedijatrijskoj populaciji.

Gotovo svi odrasli ispitanici postigli su odgovarajući imunološki odgovor (protutijela koja neutraliziraju virus bjesnoće, RVNA  $\geq 0,5$  IU/ml) unutar 7 dana nakon završetka primarne serije od tri doze cjepiva Rabipur, koje se primjenjivalo istodobno s inaktiviranim cjepivom protiv japanskog encefalitisa, intramuskularnim putem prema ubrzanom ili standardnom rasporedu cijepjenja za PrEP. Od 57. dana nakon cijepjenja uočen je brži pad imunološkog odgovora na virus bjesnoće kod pojedinaca koji su cijepljeni istodobno s cjepivom protiv japanskog encefalitisa u skladu s ubrzanim rasporedom cijepjenja za PrEP u usporedbi s pratećim standardnim rasporedom cijepjenja za PrEP i samo sa standardnim rasporedom cijepjenja za PrEP. Na 366. dan, postotak ispitanika s RVNA koncentracijom  $\geq 0,5$  IU / mL bio je redom 68%, 76%, a 80% za ubrzani raspored cijepjenja protiv bjesnoće/ japanskog encefalitisa, standardni raspored cijepjenja protiv bjesnoće/japanskog encefalitisa i standardni raspored cijepjenja protiv bjesnoće.

Svi su odrasli ispitanici postigli odgovarajući imunološki odgovor (RVNA  $\geq 0,5$  IU/ml) unutar 28 dana nakon završetka primarne serije od tri doze cjepiva Rabipur, koje se primjenjivalo istodobno s konjugiranim cjepivom MenACWY, intramuskularnim putem prema preporučenom standardnom rasporedu cijepjenja.

Cjepiva koja se injiciraju istodobno uvijek treba primijeniti na zasebnim injekcijskim mjestima i na po mogućnosti suprotnim udovima.

## **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

### Trudnoća

Nisu primijećeni slučajevi štetnosti tijekom trudnoće koji bi se mogli pripisati upotrebi cjepiva Rabipur.

Rabipur se može primijeniti u trudnica ako je potrebna postekspozicijska profilaksa.

Cjepivo se može primijeniti za preekspozicijsku profilaksu tijekom trudnoće ako se smatra da potencijalna korist nadmašuje potencijalni rizik za fetus.

### Dojenje

Iako nije poznato izlučuje li se Rabipur u majčino mlijeko, nisu utvrđeni rizici za dojenčad na majčinu mlijeku. Rabipur se može primijeniti kod dojilja ako je potrebna postekspozicijska profilaksa.

Cjepivo može biti primijenjeno za preekspozicijsku profilaksu u dojilja ako se smatra da potencijalna korist nadmašuje potencijalni rizik za novorođenče.

### Plodnost

Neklinička ispitivanja reproduktivne i razvojne toksičnosti nisu provedena.

## **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Neke od nuspojava opisanih u dijelu 4.8 mogu utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

## **4.8 Nuspojave**

### Sažetak sigurnosnog profila

Anafilaktičke reakcije, uključujući anafilaktički šok, koje su vrlo rijetke ali klinički teške i potencijalno smrtonosne, te sistemske alergijske reakcije, mogu se pojaviti prilikom cijepljenja Rabipur cjepivom. Blage alergijske reakcije na cjepivo Rabipur (npr. preosjetljivost), uključujući osip (vrlo često) i urtikariju (često), mogu se pojaviti nakon cijepljenja. Ove reakcije su po prirodi obično blage i u pravilu se povlače u roku od nekoliko dana.

Vrlo rijetki slučajevi sa simptomima encefalitisa i Guillain-Barré sindroma prijavljeni su nakon cijepljena Rabipur cjepivom.

U kliničkim ispitivanjima, najčešće zabilježene poticane prijave nuspojava odnosile su se na bol na mjestu injekcije (30-85%) ili induracija na mjestu uboda (15-35%). Većina reakcija na mjestu injekcije nije bila jaka i prolazila je unutar 24-48 sati.

### Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave koje se smatraju barem vjerojatno povezane s cijepljenjem su bile kategorizirane prema učestalosti.

Učestalosti su definirane kako slijedi:

vrlo često ( $\geq 1/10$ )  
često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ )  
manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ )  
rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ )  
vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ )

Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su prikazane prema opadajućoj ozbiljnosti.

Uz izvješća o kliničkim ispitivanjima, u cijelom svijetu uvrštena su na popis dobrovoljna izvješća o nuspojavama primljenim za cjepivo Rabipur od uvođenja na tržište. Nuspojave su se prijavljivale na dobrovoljnoj bazi, od populacije nepoznate veličine te su nuspojave izabrane za navođenje u tablici radi svoje ozbiljnosti, učestalosti prijave, uzročne povezanosti s cjepivom Rabipur ili zbog kombinacije više navedenih faktora.

Tablica 5: Nuspojave prijavljene u kliničkim ispitivanjima i u postmarketinškom praćenju

<b>Organski sustav</b>	<b>Učestalost</b>	<b>Nuspojave</b>
Poremećaji krvi i limfnog sustava	često	limfadenopatija
Poremećaji imunološkog sustava	rijetko	preosjetljivost
	vrlo rijetko	anafilaksija, uključujući anafilaktički šok*
Poremećaji metabolizma i prehrane	često	smanjeni apetit
Poremećaji živčanog sustava	vrlo često	glavobolja, omaglica
	rijetko	parestezija
	vrlo rijetko	encefalitis*, Guillain-Barré sindrom*, presinkopa*, sinkopa*, vertigo*
Poremećaji probavnog sustava	često	mučnina, povraćanje, proljev, abdominalna bol/nelagoda
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	vrlo često	osip
	često	urtikarija
	rijetko	hiperhidroza (znojenje)
	vrlo rijetko	angioedem*
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	često	mijalgija, artralgiya
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	vrlo često	reakcije na mjestu injekcije, malaksalost, umor, astenija, vrućica
	rijetko	zimica

\* dodatne nuspojave iz spontanijh prijava

#### Pedijatrijska populacija

Očekuje se da učestalost, vrsta i težina nuspojave u djece bude ista kao ona u odraslih.

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave: **navedenog u Dodatku V.**

### **4.9 Predoziranje**

Simptomi predoziranja nisu poznati.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: ATK oznaka: J07B G01

#### Mehanizam djelovanja

Rabipur potiče stimulaciju limfocita i plazmocita koji izlučuju antitijela što rezultira proizvodnjom RVNA.

#### Klinička učinkovitost i sigurnost

Preekspozicijska profilaksa

U kliničkim ispitivanjima u prethodno necijepljenih osoba gotovo svi ispitanici postigli su odgovarajući imunološki odgovor (protutijela koja neutraliziraju virus bjesnoće, RVNA  $\geq$  0,5 IU/ml) 3 do 4 tjedna nakon završetka primarne serije od tri doze cjepiva Rabipur primijenjene intramuskularno prema preporučenom rasporedu cijepjenja.

Klinička ispitivanja pokazala su postojanje odgovarajućeg imunološkog odgovora (RVNA  $\geq$  0,5 IU/ml) i do 2 godine nakon primarne imunizacije cjepivom Rabipur bez dodatnih doza docjepljivanja. Budući da se koncentracija protutijela polako smanjuje, može biti potrebno docjepljivanje radi održavanja razine protutijela iznad 0,5 IU/ml.

Vrijeme za docjepljivanje nakon cijepjenja po ubrzanom protokolu ili nakon istodobne primjene s drugim cjepivima još nije utvrđeno. Zbog bržeg pada imunološkog odgovora u usporedbi sa standardnim rasporedom možda će biti potreban kratak interval između primarnog cijepjenja i docjepljivanja sa standardnim rasporedom cijepjenja (vidjeti dio 4.2).

U kliničkim ispitivanjima, docjepljivanje cjepivom Rabipur 1 godinu nakon primarne imunizacije polučilo je deseterostruki ili i veći porast geometrijskih srednjih vrijednosti koncentracija (GMC) do 30. dana. Pokazalo se da su osobe prethodno cijepjene cjepivom proizvedenim na kulturama humanih diploidnih stanica (HDCV) razvile brzi anamnestički odgovor nakon docjepljivanja cjepivom Rabipur.

#### Postekspozicijska profilaksa

U kliničkim ispitivanjima cjepivo Rabipur je potaknulo stvaranje odgovarajućih neutralizacijskih protutijela ( $\geq$  0,5 IU/ml) u gotovo svih ispitanika unutar 14 ili 30 dana, kada se slijedio raspored cijepjenja po 5-doznom Essenskom protokolu (dan 0, 3, 7, 14, 28; po 1,0 ml u svakoj dozi, intramuskularno) ili raspored cijepjenja po 4-doznom Zagrebačkom protokolu (dan 0 [2 doze], 7, 21; po 1,0 ml u svakoj dozi, intramuskularno).

Istovremena primjena ljudskog imunoglobulina protiv bjesnoće s prvom dozom cjepiva protiv bjesnoće uzrokovala je blago smanjenje GMC-a (Essenski protokol). Međutim, to se nije smatralo klinički relevantnim.

## 5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

## 5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Podaci dobiveni u nekliničkim ispitivanjima s davanjem jedne ili više doza i ispitivanjima lokalne tolerancije nisu otkrili neočekivane nalaze i organsku toksičnost. Nisu provedena ispitivanja genotoksičnosti, kancerogenosti i reproduktivne toksičnosti.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1 Popis pomoćnih tvari

Prašak:

trometamol

natrijev klorid

dinatrijev edetat

kalijev L-glutamat

poligelin



saharoza

Otapalo:

voda za injekcije

## 6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti Rabipur se ne smije miješati u istoj štrcaljki s drugim lijekovima.

## 6.3 Rok valjanosti

48 mjeseci

Nakon rekonstitucije cjepivo treba upotrijebiti odmah.

## 6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C). Ne zamrzavati.

Bočice i štrcaljke čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije lijeka vidjeti u dijelu 6.3. Ne upotrebljavajte cjepivo nakon datuma roka valjanosti navedenog na pakiranju i spremniku.

## 6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Pakiranje sa:

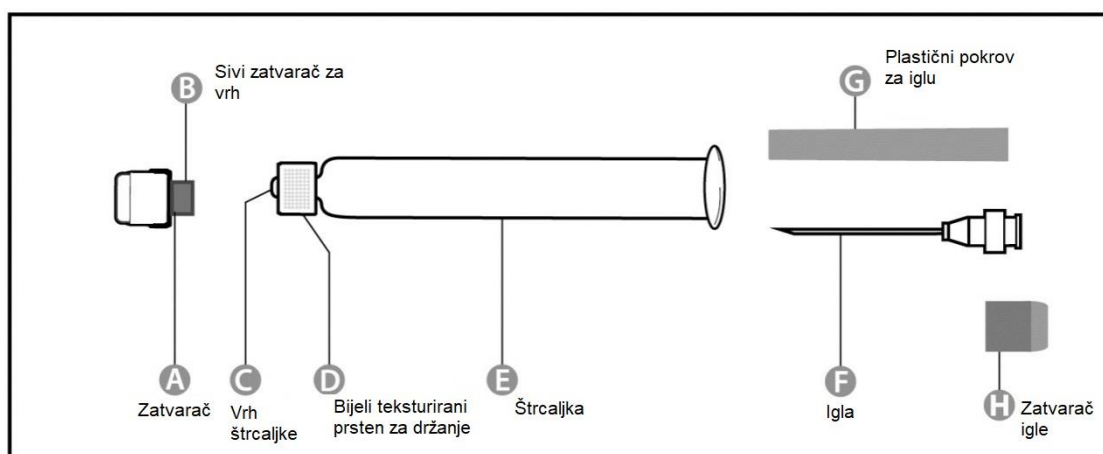
1 bočicom (staklo tip I) liofiliziranog cjepiva sa čepom (klorobutil)

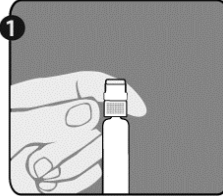
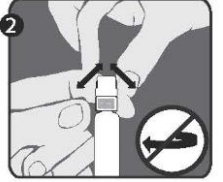
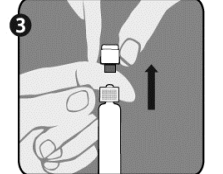
1 napunjena štrcaljka za jednokratnu uporabu (staklo tip 1) sa sterilnim otapalom za rekonstituciju (1 ml), sa čepom klipa (bromobutil) bez igle i zatvaračem na vrhu (bromobutil). 1 mala narančasta igla za injekciju (25 G, 25 mm) i 1 duga zelena igla za rekonstituciju (21 G, 40 mm)

## 6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

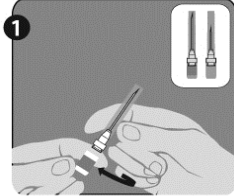
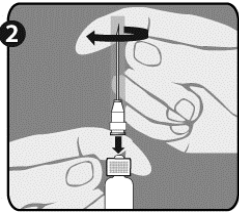
Upute za upotrebu Rabipur napunjene štrcaljke za jednokratnu upotrebu:

Napunjena štrcaljka



<p><b>1. korak:</b> Jednom rukom držite štrcaljku (E) sa zatvaračem usmjerenim prema gore. Obavezno uhvatite štrcaljku za bijeli teksturirani prsten za držanje (D).</p>	
<p><b>2. korak:</b> Drugom rukom primite zatvarač (A) i čvrsto ga pomičite naprijed i natrag tako da ga odvojite od prstena za držanje (D). <b>Zatvarač nemojte zaokretati niti vrtiti.</b></p>	
<p><b>3. korak:</b> Podignite zatvarač (A) i pričvršćeni sivi zatvarač na vrhu (B) kako biste ih uklonili. Budite pažljivi kako ne biste dodirnuli sterilni vrh štrcaljke (C).</p>	

Primjena igle (ove se upute odnose i na zelenu i na narančastu iglu):

<p><b>1. korak:</b> Zaokrenite kako biste uklonili zatvarač (H) sa zelene igle za rekonstituciju. Ne uklanjajte plastični pokrov (G). Ova je igla duža od druge igle.</p>	
<p><b>2. korak:</b> Jednom rukom čvrsto uhvatite štrcaljku (E) za bijeli teksturirani prsten za držanje (D). Drugom rukom natakните iglu (F) i zaokrenite u smjeru kazaljke na satu dok nije učvršćena na mjesto. Nakon što je igla učvršćena na mjesto, uklonite njen plastični pokrov (G). Štrcaljka je sada spremna za upotrebu.</p>	

Upute za rekonstituciju cjepiva Rabipur upotrebom napunjene štrcaljke:

Cjepivo se treba vizualno pregledati i prije i nakon rekonstitucije kako bi se isključila prisutnosti stranih vidljivih čestica i/ili odstupanje od propisanog izgleda. Cjepivo se ne smije koristiti ako je došlo do promjene izgleda cjepiva.

Rekonstituirano cjepivo je bistro do blago opalescentno i bezbojno do blago ružičasto.

Prašak za otopinu treba se rekonstituirati upotrebom priloženog otapala za rekonstituciju otopine i pažljivo protresti prije injekcije. Rekonstituirano cjepivo treba odmah upotrijebiti.

Tijekom proizvodnje bočica je zatvorena pod vakuumom. Kako bi se izbjegli problemi s navlačenjem rekonstituiranog cjepiva iz bočice, preporučuje se odvrnuti štrcaljku s igle da se eliminiira negativan tlak. Nakon toga, cjepivo se može lako navući iz bočice. Ne preporučuje se inducirati dodatni tlak jer će prevelik tlak stvoriti poteškoće u navlačenju odgovarajuće količine cjepiva.

Nakon što dovršite rekonstituciju cjepiva, uklonite zatvarač s narančaste igle za primjenu (kako je objašnjeno u 1. koraku za zelenu iglu) i zamijenite zelenu rekonstitucijsku iglu narančastom iglom za primjenu ili drugom odgovarajućom iglom.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

**7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Bavarian Nordic A/S  
Philip Heymans Allé 3  
2900 Hellerup  
Danska

**8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-512237923

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

09. svibnja 2016./ 21. studeni 2019.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

01. ožujak 2021.