

Б.п

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА</b>
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № .....
Разрешение № .....
Одобрение № ..... 10.10.2010

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

**VERORAB**



<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рва. № .....	2010453
Разрешение № .....	/
Одобрение № .....	22.10.2010

**1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**  
**ВЕРОРАБ прах и разтворител за инжекционна суспензия**  
**VERORAB powder and solvent for suspension for injection**

*Ваксина срещу бяс, произведена в клетъчни култури, за хуманната медицина (инактивирана)*  
*Rabies vaccine for human use prepared in cell cultures (inactivated)*

**2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

След разтваряне, 1 доза (0,5ml) съдържа:

Вирус на беса\*, Wistar Rabies вирусен щам РМW1 38-1503-3М (инактивиран) .....  $\geq 2,5$  IU\*\*

\* произведен на VERO клетки

\*\* количество измерено според международен стандарт и NIH тест

За списъка на помощните вещества, Вижте точка 6.1

**3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Прах и разтворител за инжекционна суспензия в ампула.

Оцветен в бяло еднороден прах

**4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

**4.1 Терапевтични показания**

ВЕРОРАБ е показан за предпазване от бяс при деца и възрастни. Възможно е да бъде използван преди и след контакт, като първична ваксинация или като бустер доза.

**Профилактика на бяс преди контакт (профилактична ваксинация)**

Профилактична ваксинация се препоръчва за лица с висок риск от заразяване с вируса на беса. Всички лица, изложени на постоянен риск, като такива работещи в диагностични, научни или производствени лаборатории, работещи с вируса на беса, трябва да бъдат ваксинирани. Препоръчва се серологично изследване на всеки 6 месеца (Вижте т. 4.4).

Профилактична ваксинация също може да се има предвид при лица с постоянен риск от излагане на вируса на беса, като:

- ветеринарни лекари, ветеринарни помощници, и дресьори на животни
- лица, чиято дейност професионална или в свободното време е свързана с контакт с видове, като кучета, котки, скунксове, миещи мечки, прилепи или други видове които биха могли да имат бяс. Например такива лица са пазачи на дивеч, ловци, лесничей, спелеолози и лица препариращи животни.
- Възрастни или деца, живеещи или пътуващи за ензоотични области.

Серологично изследване може да бъде извършвано на всеки 2 до 3 години при лицата, изложени на непостоянен риск.

В ниско ендемични за бяс райони, ветеринарните лекари и техните помощници (включително студенти), гледачите на животни и пазачите на дивеч, се счита, че имат случаен риск от заразяване и трябва да получат първична ваксинация срещу бяс.

Серологичните изследвания за антитела срещу бяс, трябва да бъдат правени през равни интервали според експозиционния риск на лицето.

Системни бустер инжекции трябва да бъдат прилагани в съответствие с експозиционния риск на лицето. Честотата на бустер инжекциите е описана в т. 4.2.



### Предпазване от бяс след контакт (постекспозиционна ваксинация)

При минимален риск от заразяване с бяс, постекспозиционната ваксинация трябва да започне колкото е възможно по-бързо.

В някои страни, ваксинацията трябва да бъде направена в специализиран противобесен център.

Постекспозиционното лечение включва локално, неспецифично лечение на раната, пасивна имунизация с имуноглобулин срещу беса (RIGs) и ваксинация, в зависимост от вида на раната и състоянието на животното (Вижте Таблица 1 и 2).

**Таблица 1: Начин на действие в зависимост от състоянието на животното**

Обстоятелства	Начин на действие според		Забележки
	животното	пациента	
<b>Животното не е налице</b> Съмнителни или недоказани обстоятелства		Да бъде изпратен за лечение в център за лечение на беса.	Винаги трябва да се извършва пълният лечебен курс <sup>(б)</sup> .
<b>Умряло животно</b> Съмнителни или недоказани обстоятелства	Мозъкът на животното се изпраща за анализ в лицензирана лаборатория	Да бъде изпратен за лечение в център за лечение на беса.	Лечението <sup>(б)</sup> се прекъсва, ако резултатът от изследването е отрицателен, в противен случай продължава
<b>Живо животно</b> Недоказани обстоятелства.	Поставя се под ветеринарен контрол <sup>(а)</sup> .	Решение да се забави лечението срещу бяс.	Лечението <sup>(б)</sup> се адаптира в зависимост от ветеринарното наблюдение на животното.
<b>Съмнителни обстоятелства</b>	Поставя се под ветеринарен контрол <sup>(а)</sup> .	Да бъде изпратен за лечение в център за лечение на бяс.	Лечението <sup>(б)</sup> се прекъсва, ако ветеринарното наблюдение отхвърли първоначалните съмнения или в противен случай продължава.

<sup>(а)</sup> Във Франция ветеринарното наблюдение обхваща 3 сертификата, съставени за Д0, Д7 и Д14, деклариращи отсъствието на симптоми на бяс. (Д=ден)

Според препоръките на СЗО минималният период за наблюдение от ветеринарните органи за кучета и котки е 10 дни.

<sup>(б)</sup> Лечение се препоръчва в зависимост от тежестта на раната: Вижте таблицата по-долу.



**Таблица 2. Указания на СЗО за постекспозиционното лечение в зависимост от тежестта на раната**

Категории тежест	Вид контакт с диво <sup>(а)</sup> или домашно животно с предполагаем или потвърден бяс или животно, което не може да бъде наблюдавано	Препоръчвано лечение
I	Допир или хранене на животни Олигавяне на интактна кожа	Не се налага, ако може да се получи сигурна анамнеза.
II	Ухапване на открита кожа. Малки драскотини или ожулвания без кръвотечение. Олигавяне на разкъсаната кожа.	Ваксината се прилага незабавно <sup>(б)</sup> .
III	Единични или множествени трансдермални ухапвания или драскотини. Контаминиране на лигавица със слюнка (т.е. олигавяне).	Прилагат се веднага имуноглобулин срещу беса и ваксина <sup>(б)</sup> .

<sup>(а)</sup> Контактът с гризачи или зайци обикновено не изисква специфично лечение срещу бяс.

<sup>(б)</sup> Лечението се прекъсва ако животното е в добро здраве след 10 дена на наблюдение (за котки и кучета) или, ако след като животното е било умъртвено резултатите от изследването за бяс с подходяща лабораторна техника са негативни.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка:

ВЕРОРАБ може да бъде приложен на възрастни и деца, като се използва същата дозировка. Ваксинационната схема трябва да бъде адаптирана в съответствие с обстоятелствата за имунизация и с имунния статус на пациента по отношение на беса.

##### 4.2.1. Профилактична ваксинация

Три дози ВЕРОРАБ (0,5 ml) трябва да бъдат приложени на Д0, Д7 и Д28 или Д21.

**Бустер инжекция след профилактична ваксинация**

Бустер инжекция ВЕРОРАБ (0,5 ml) трябва да бъде приложена една година след първичната ваксинация, последвано от бустер инжекция на всеки 5 години (Вижте таблица 3).

**Таблица 3. Препоръки за първична ваксинация и бустер инжекции**

Първична ваксинация	3 инжекции	Д0, Д7 и Д28*
1ва бустер инжекция	1 година по-късно	
Следващи бустер инжекции	На всеки 5 години	

\* инжекцията на Д28 може да бъде поставена на Д21





ВЕРОРАБ може да бъде приложен, като бустер инжекция след първична ваксинация с ваксина срещу бяс, произведена в клетъчни култури (ваксината срещу бяс, произведена на VERO клетки или на човешки диплоидни клетки (HDCV)).

#### 4.2.2 Постекспозиционна ваксинация

##### *Първа помощ: локално третиране на раната*

Всички ухапвания или одрасквания трябва незабавно да бъдат промити и измити със сапун или детергент. Това дава възможност за ефикасното елиминиране на вируса на беса от инфектираното място. След това може да се приложи 70% алкохол, йодова тинктура (или разтвор) или 0,1% четвъртичен амониев разтвор (да се вземат мерки да няма никакви следи от сапуна, тъй като тези два продукта се неутрализират взаимно).

В зависимост от тежестта на раната, могат да бъдат приложени също имуноглобулини срещу беса (RIGs) заедно с ваксината. В този случай имайте предвид указанията за употреба в листовката за пациента на RIG.

Ако е необходимо, към лечението може да бъде прибавено приложение на профилактично лечение срещу тетанус и/или антибиотична терапия.

##### Напълно имунизирани лица

Две бустер дози на ВЕРОРАБ (0,5 ml) трябва да бъдат приложени на Д0 и Д3.

Приложението на имуноглобулини срещу беса (RIGs) не е необходимо и не трябва да бъде извършвано в този случай, тъй като бустер инжекцията винаги води до имунен отговор въз основа на имунологична памет.

Предварително имунизирани лица е необходимо да могат да удостоверят следното:

- пълна профилактична или постекспозиционна ваксинация с клетъчнокултурелна ваксина срещу бяс или
- документиран титър на антитела срещу бяс  $\geq 0,5$  IU/ml

При съмнение, ако бустер инжекцията е поставена преди повече от 5 години или ако ваксинацията е непълна, пациентът не се счита за напълно имунизиран и трябва да започне пълна постекспозиционна ваксинация.

**Таблица 4. Препоръки за постекспозиционна ваксинация срещу бяс в зависимост от предходните ваксинации**

Ваксинация през предшестващите 5 години или непълна ваксинация (с клетъчнокултурелна противобясна ваксина)	2 инжекции: Д0 и Д3
Ваксинация преди повече от 5 години или непълна ваксинация	5 инжекции: на Д0, Д3, Д7, Д14 и Д28 с приложение на RIG, ако е необходимо

##### Неимунизирани лица

Пет дози ВЕРОРАБ (0,5 ml) трябва да бъдат приложени на Д0, Д3, Д7, Д14 и Д28.

В случай на сериозно нараняване (категория III, според класификацията за риск от бяс на СЗО), заедно с първата инжекция, трябва да бъде приложен имуноглобулин срещу беса.

С ВЕРОРАБ могат да бъдат прилагани човешки и конски имуноглобулини.

Международно признатата дозировка на имуноглобулини срещу беса е както следва:

- Човешки имуноглобулини срещу беса..... 20 IU/kg телесно тегло
- Конски имуноглобулини срещу беса..... 40 IU/kg телесно тегло



Поради това, че имуноглобулините срещу бяс могат да инхибират частично активното продуциране на антитела, те не трябва да се прилагат в по-големи количества от препоръчаната доза.

Ваксината трябва да бъде инжектирана контралатерално на мястото на приложение на RIG. В ензоотични за бяс области, приложението на 2 инжекции в Д0 може да е обосновано, т.е. в случаи, че уврежданията са тежки или са локализирани близо до нервната система, или когато лицето е с имунен дефицит или е с късна медицинска консултация.

#### Начин на приложение

ВЕРОРАБ се прилага само интрамускулно в делтоидната област при възрастни или в предно-страничната част на бедрото при деца и прохождаци (Вижте също т. 4.4 и т. 6.6)

### **4.3 Противопоказания**

#### **4.3.1 Преди контакт:**

Обикновените противопоказания при приложение на всяка имунизация: ваксинацията трябва да бъде отложена в случай на повишена температура или остро заболяване.

Известна свръхчувствителност към лекарственото вещество, към някое от помощните вещества, към полимиксин В, към стрептомицин или към неомицин.

Във всички случаи трябва да бъде преценено отношението полза/риск.

#### **4.3.2 След контакт:**

Тъй като инфекцията с бяс винаги е с летален изход няма противопоказания за ваксинация срещу бяс след контакт.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Препоръките за имунизационната схема, трябва да бъдат спазвани съвестно. Особено в случай на ваксинация след контакт, е наложително да се вземе предвид състоянието на животното, обстоятелствата около контакта с животното и тежестта на раната (Вижте т.4.2).

Както при всички инжекционни ваксини, препоръчително е да се има готовност за незабавно подходящо лечение в случай на анафилактична реакция, която може да последва прилагането на ваксината, особено при ваксинация след контакт на лица с известна свръхчувствителност към полимиксин В, към стрептомицин или към неомицин.

Да не се инжектира в кръвоносен съд. Трябва да сте сигурни, че иглата не прониква в кръвоносен съд, преди да се инжектира ваксината.

ВЕРОРАБ не трябва да се прилага подкожно. ВЕРОРАБ не трябва да се прилага в глутеалната област, поради по-слабите нива на неутрализиращи антитела, наблюдавани когато ваксината се прилага в тази област.

Необходимо е редовно да бъдат правени серологични тестове. Тези серологични тестове се провеждат, като се проверява пълното неутрализиране на тест вирус, чрез RFFIT метод (Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test). Този тест трябва да бъде провеждан на всеки 6 месеца при лица с непрекъснат риск от контакт, и на всеки 2 до 3 години след всяка бустер инжекция при лица в непостоянен риск от контакт с бяс. Ако титърът на антитела е под този считан за защитен т.е. 0,5 IU/ml (RFFIT), трябва да бъде приложена бустер инжекция.

Когато ваксината се прилага на лица с известен имунен дефицит, поради имunosупресивно заболяване или съпътстващо лечение с имunosупресори (като кортикостероиди),





серологичен тест за титъра на антитела трябва да бъде правен 2 до 4 седмици след ваксинацията. Ако титърът на антитела е по-нисък от това, което се счита за защитно т.е. 0,5 IU/ml (RFFIT), трябва да се приложи допълнителна инжекция.

Потенциалният риск от апнея и необходимостта от проследяване на дишането за 48- 72 часа трябва да се има предвид, когато се прилага първична имунизация на недоносени деца (родени  $\leq 28$  гестационна седмица) и особено на тези с предишна анамнеза за незрялост на дихателната система. Тъй като ползата от ваксиниране при тази група деца е висока, ваксинацията не трябва да бъде прекратявана или отлагана.

**4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействия**  
Кортикостероидите и други имуносупресивни лечения могат да повлияят на образуването на антитела и да доведат до неуспех на ваксинацията (Вижте т. 4.4).

Имуноглобулините трябва да се прилагат на място различно от това на приложение на ваксината (контралатерално на мястото) (Вижте т. 6.2).

#### **4.6. Бременност и кърмене**

##### **Бременност**

Липсват достатъчно тератогенни данни при животните.

До сега, клиничното използване на ваксината по време на ограничен брой бременности, не е показал особен токсичен или фетотоксичен ефект. Въпреки това, са необходими допълнителни проучвания за да се оценят последствията от приложението по време на бременност.

Поради сериозността на заболяването, ваксинационната схема не трябва да бъде променяна заради бременност.

##### **Кърмене**

Тази ваксина може да бъде прилагана по време на кърмене.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Имало е чести съобщения за световъртеж след ваксинация.

Този страничен ефект, може временно да повлияе способността за шофиране и работа с машини.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Леки местни реакции: болка на мястото на инжектиране, зачервяване на мястото на инжектиране, оток на мястото на инжектиране, сърбеж и уплътнение на инжекционното място.

Системни реакции: умерено повишена температура, тръпки, неразположение, умора, главоболие, световъртеж, болки в ставите, болки в мускулите, стомашно-чревни нарушения (гадене, коремна болка).

По изключение са били съобщени анафилактични реакции, уртикария, обрив.

Апнея при недоносени деца (родени  $\leq 28$  гестационна седмица) (Вижте точка 4.4).

#### **4.9. Предозиране**

Няма съобщен случай на предозиране



## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

Фармакотерапевтична група: ВАКСИНА СРЕЩУ БЯС

АТС код: J07BG

### **5.1. Фармакодинамични свойства**

Инжектирането на ВЕРОРАБ, води до изграждане на специфичен имунен отговор. Неутрализирането на вируса на беса от антитела играе главна роля при защитата от бяс. Поради това, че заболяването има летален изход, не е възможно провеждане на контролирано проучване за ефикасност. Въпреки това, титър на серумните антитела  $\geq 0,5$  IU/ml (измерен чрез RFFIT) е приет от СЗО, като осигуряващ защита срещу заболяването.

### **5.2. Фармакокинетични свойства**

Не е приложимо

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

Не е приложимо

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

Прах: Малтоза, човешки албумин

Разтворител: натриев хлорид, вода за инжекции

### **6.2 Несъвместимости**

Имуноглобулините срещу бяс и ваксината никога не трябва да се смесват в една и съща спринцовка или да се инжектират на едно и също място.

### **6.3. Срок на годност**

3 години

Препоръчително е да се използва незабавно след разтваряне.

### **6.4. Специални условия на съхранение**

Ваксината трябва да се съхранява в хладилник (2 °C -8 °C). Да не се замразява.

### **6.5. Данни за опаковката**

Прах във флакон (стъкло тип I) със запушалка (халобутил) и капачка + 0,5 ml разтворител в ампула (стъкло тип I)- кутия по 5.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

За да се разтвори ваксината:

- свалете капачката от флакона на ваксината
- инжектирайте съдържанието на ампулата във флакона с праха
- разклатете внимателно за да се получи хомогенна суспензия на ваксината. Разтворената ваксина представлява прозрачна течност.
- Незабавно изтеглете 0,5 ml от суспензията
- инжектирайте





**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sanofi Pasteur S.A.  
2 avenue Pont Pasteur  
F-69007 Lyon  
Франция

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20010453

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО  
ЗА УПОТРЕБА**

Първо разрешаване за употреба: 12.1991  
Подновяване на разрешението: 09.05.2001, 17.04.2006

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Август, 2010

