

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Verorab, injektiokuiva-aine ja liuotin suspensiota varten
Rabiesrokote, inaktivoitu

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Kun valmiste on saatettu käyttökuuntoon 0,5 ml:lla liuotinta, 1 injektiopullo sisältää:

rabiesvirus^a, WISTAR Rabies PM/WI38 1503-3M -kanta (inaktivoitu) 3,25 IU^b

^a Tuotettu Vero-soluissa

^b Määrä mitattu ELISA-määrittelyllä vertaamalla kansainväliseen standardiin

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Fenyylialaniini 4,1 mikrogrammaa

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

Verorab saattaa sisältää valmistusprosessissa käytettyjen polymeysiini B:n, streptomysiinin ja neomysiinin jäämiä (ks. kohta 4.3).

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin suspensiota varten.

Ennen käyttökuuntoon saattamista kuiva-aine on väriltään tasaisen valkoista.

Liuotin on kirkas ja väritön liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Verorab on tarkoitettu rabieksen eli vesikauhun ennaltaehkäisyyn ennen altistusta ja altistuksen jälkeen kaikissa ikäryhmissä (ks. kohdat 4.2 ja 5.1).

Verorab-rokotetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Suosittelun annos on 0,5 ml käyttökuuntoon saatettua rokotetta lihakseen (i.m.) tai 0,1 ml käyttökuuntoon saatettua rokotetta ihon sisään (i.d.) kussakin injektiokohdassa.

Altistusta edeltävä ennaltaehkäisy

Altistusta edeltävä perusrököttösarja voidaan antaa immunokompetenteille henkilöille jonkin taulukossa 1 esitetyn rokotusohjelman mukaisesti tai paikallisten virallisten suositusten mukaisesti, jos sellaisia on saatavilla:

Taulukko 1: Altistusta edeltävät rokotusohjelmat

	Päivä 0	Päivä 7	Päivä 21 tai päivä 28
Anto lihakseen (0,5 ml/annos)			
Kolmen annoksen ohjelma Lihakseen – 0,5 ml	1 annos	1 annos	1 annos
Yhden viikon ohjelma ^a Lihakseen – 0,5 ml	1 annos	1 annos	
Anto ihon sisään (0,1 ml/annos)			
Yhden viikon ohjelma ^a Ihon sisään – 0,1 ml	2 annosta ^b	2 annosta ^b	

a – Tätä ohjelmaa ei saa käyttää immuunipuutteisille henkilöille (ks. alakohta ”Immuunipuutteiset henkilöt”).

b – Yksi injektio kumpaankin käsivarteen (aikuisille ja lapsille) tai kummankin reiden anterolateraaliseen osaan (vauvoille ja taaperoille).

Tehosteannokset määräytyvät altistusriskin ja rabiesvirusta neutraloivia vasta-aineita ($\geq 0,5$ IU/ml) arvioivien serologisten tutkimusten mukaan. Tehosteannoksena annetaan yksi 0,5 ml:n annos lihakseen tai yksi 0,1 ml:n annos ihon sisään WHO:n suositusten mukaisesti.

Verorab voidaan antaa tehosteannoksena sellaisen peruserokotuksen jälkeen, jossa on käytetty soluviljelmärabiesrokotetta (Vero-soluissa valmistettua rabiesrokotetta tai ihmisen diploidisoluisia (HDCV) valmistettua rabiesrokotetta).

Altistuksen jälkeinen ennaltaehkäisy

Altistuksen jälkeinen ennaltaehkäisy on aloitettava mahdollisimman pian epäillyn rabiesaltistuksen jälkeen. Haava on aina hoidettava asianmukaisesti (kaikkien puremien ja naarmujen huolellinen pesu saippualla tai puhdistusaineella ja runsaalla määrällä vettä ja/tai viruksia tappavalla aineella) joko välittömästi tai mahdollisimman pian altistuksen jälkeen. Haava on hoidettava ennen kuin potilaalle annetaan rokote tai rabiesimmunoglobuliineja, jos nämä ovat tarpeen.

Taulukko 2: WHO:n ohjeet altistuksen jälkeiseen ennaltaehkäisyyn altistuksen vakavuuden mukaan (sovelletaan paikallisten virallisten suositusten mukaisesti)

Altistusluokka	Altistustapa, kun kyseessä on koti- tai villieläin, jolla epäillään tai jolla on vahvistettu olevan rabies tai jota ei ole saatavilla tutkittavaksi	Suosittelava ennaltaehkäisy altistuksen jälkeen
I	Eläimen koskettaminen tai ruokkiminen Ehjän ihon nuolaisu (ei altistusta)	Ei suosituksia, jos tapauksesta on saatavilla luotettavat tiedot. ^(a)
II	Paljaan ihon näykkäisy Pienet verta vuotamattomat naarmut tai hankaumat (altistus)	Rabiesrokote annetaan välittömästi. Hoito keskeytetään, jos eläimen terveydentila on hyvä 10 päivän mittaisen tarkkailujakson ^(b) jälkeen tai jos asianmukaisilla laboratoriomenetelmillä tehty rabiestesti on negatiivinen. Hoidetaan luokan III mukaisesti, jos kyseessä on lepakkoon liittyvä altistus.
III	Yksi tai useita ihon läpäisseitä puremia ^(c) tai naarmuja, rikkinäisen ihon nuolaisu tai limakalvojen sylkikontaminaatio (nuolaisut), altistus lepakoille (vakava altistus)	Annetaan välittömästi rabiesrokote ja rabiesimmunoglobuliinihoito, mieluiten mahdollisimman pian altistuksen jälkeisen ennaltaehkäisevän rokotussarjan aloittamisen jälkeen. Rabiesimmunoglobuliinihoito voidaan antaa injektiona 7 päivän kuluessa ensimmäisen rokoteannoksen antamisesta. Hoito keskeytetään, jos eläimen terveydentila on hyvä 10 päivän mittaisen tarkkailujakson ^(b) jälkeen tai jos asianmukaisilla laboratoriomenetelmillä tehty rabiestesti on negatiivinen.

^(a) Jos eläin on terveeltä vaikuttava koira tai kissa, joka elää pienen riskin alueella ja on eläinlääkärin seurannassa, hoitoa voidaan lykätä.

^(b) Tämä tarkkailujakso koskee vain kissoja ja koiria. Erittäin uhanalaisia ja uhanalaisia lajeja lukuun ottamatta koti- ja villieläimet, joilla epäillään olevan rabies, on lopetettava, ja niiden kudokset on tutkittava rabiesviruksen varalta asianmukaisilla laboratoriomenetelmillä.

^(c) Puremat – etenkin puremat päähän, kaulaan, kasvoihin, käsiin ja sukupuolielimiin – luokitellaan luokan III altistukseksi, koska nämä kehon osat ovat hyvin hermottuneita.

Altistuksen jälkeinen ennaltaehkäisy ei-rokotetuilla henkilöillä

Ei-rokotetut henkilöt voidaan rokottaa lihakseen (i.m.) tai ihon sisään (i.d.) jonkin taulukossa 3 esitetyn rokotusohjelman mukaisesti.

Taulukko 3: Altistuksen jälkeinen ennaltaehkäisy ei-rokotetuilla henkilöillä

	Päivä 0	Päivä 3	Päivä 7	Päivä 14	Päivä 21	Päivä 28
Anto lihakseen (0,5 ml/annos)						
Lihakseen, Essen-rokotusohjelma Lihakseen – 0,5 ml/annos	1 annos	1 annos	1 annos	1 annos		1 annos
Lihakseen, Zagreb-rokotusohjelma Lihakseen – 0,5 ml/annos	2 annosta ^(a)	-	1 annos	-	1 annos	-
Anto ihon sisään^(d) (0,1 ml/annos)						
Ihon sisään, Thaimaan Punaisen ristin (TRC) uusi rokotusohjelma Ihon sisään – 0,1 ml/annos	2 annosta ^(b)	2 annosta ^(b)	2 annosta ^(b)	-	-	2 annosta ^(b)
Ihon sisään, Institut Pasteur du Cambodge (IPC) -rokotusohjelma Ihon sisään – 0,1 ml/annos	2 annosta ^(b)	2 annosta ^(b)	2 annosta ^(b)	-	-	-
Ihon sisään, neljä injektiokohtaa käsittävä 1 viikon pituinen rokotusohjelma Ihon sisään – 0,1 ml/annos	4 annosta ^(c)	4 annosta ^(c)	4 annosta ^(c)	-	-	-

^(a) Yksi injektio lihakseen kummankin reiden anterolateraaliseen osaan (imeväisillä ja pikkulapsilla) tai kumpaankin hartialihakseen (vanhemmilla lapsilla ja aikuisilla).

^(b) Annetaan injektiona kahteen eri kohtaan, mahdollisuuksien mukaan kehon vastakkaisille puolille.

^(c) Annetaan injektiona neljään eri kohtaan.

^(d) Ks. kohta 5.1.

Käytetystä rokotusohjelmasta riippumatta rokotuksia ei pidä keskeyttää, ellei todeta, että eläimellä ei ole rabiasta.

Luokan III altistuksen yhteydessä on annettava rabiesimmunoglobuliineja samanaikaisesti rokotteen kanssa (WHO-luokitus, ks. taulukko 2). Mahdollisuuksien mukaan jokainen rokoteannos on annettava kehon alueelle, joka on kaukana immunoglobuliinin antokohdista.

Altistuksen jälkeinen ennaltaehkäisy aiemmin rokotetuilla henkilöillä

Virallisten suositusten mukaisesti tämä koskee henkilöitä, jotka ovat jo saaneet ennaltaehkäisevän rokotussarjan ennen altistusta tai altistuksen jälkeen tai jotka ovat keskeyttäneet altistuksen jälkeisen ennaltaehkäisevän rokotussarjan saatuaan vähintään kaksi annosta soluviljelmässä valmistettua rokotetta.

Aiemmin rokotetuille henkilöille annetaan 1 annos rokotetta (0,5 ml lihakseen tai 0,1 ml ihon sisään) päivänä 0 ja 1 annos päivänä 3. Vaihtoehtoisesti voidaan antaa neljä 0,1 ml:n injektiota ihon sisään neljään eri kohtaan päivänä 0. Tässä tapauksessa rabiesimmunoglobuliinien käyttö ei ole aiheellista.

Immuunipuutteiset henkilöt

- Altistusta edeltävä ennaltaehkäisy

Kolmen annoksen ohjelmaa (joka kuvataan alakohdassa ”Altistusta edeltävä ennaltaehkäisy”) on käytettävä, ja neutraloivat vasta-aineet on tutkittava serologisella tutkimuksella 2–4 viikon kuluttua viimeisestä annoksesta, jotta voidaan arvioida lisärokoteannoksen mahdollinen tarve.

- Altistuksen jälkeinen ennaltaehkäisy

Altistuksen jälkeen on annettava täysi rokotussarja. Jos kyseessä on luokan II tai III altistus, on aina annettava rabiesimmunoglobuliinihoito samanaikaisesti rokotteen kanssa (ks. taulukko 2).

Pediatriset potilaat

Lapsille annetaan sama annos kuin aikuisille.

Antotapa

- Anto lihakseen (i.m.)

Rokote annetaan imeväisillä ja pikkulapsilla reisilihaksen anterolateraaliseen osaan ja vanhemmilla lapsilla ja aikuisilla hartialihakseen.

- Anto ihon sisään (i.d.)

Rokote annetaan mieluiten olkavarteen tai kyynärvarteen.

Älä anna injeksiota pakaroiden alueelle.

Älä anna injeksiota verisuoneen.

Ennen lääkkeen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varoimet

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Altistusta edeltävä ennaltaehkäisy

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille, polymyksiini B:lle, streptomysiinille tai neomysiinille tai jollekin aiemmin annetulle samanryhmän antibiootille tai jollekin samoja aineosia sisältävälle rokotteelle.

Jos rokotettavalla on kuumetta tai akuutti sairaus, rokotusta on lykättävä.

Altistuksen jälkeinen ennaltaehkäisy

Altistuksen jälkeiselle rokotukselle ei ole vasta-aiheita, koska jos rabiesinfektio pääsee kehittymään, se johtaa aina kuolemaan.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Varoitukset

Kaikkien muiden rokotteiden tavoin myöskään Verorab ei välttämättä anna suojaa kaikille rokotetuille henkilöille.

Käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos henkilöllä tiedetään olevan allergia polymyksiini B:lle, streptomysiinille tai neomysiinille (joita on rokotteessa jääminä) tai jollekin saman ryhmän antibiootille.

Käyttöön liittyvät varoimet

Injektioaikataulun suosituksia on noudatettava tarkasti.

Serologisten tutkimusten tarve (serokonversion arvioimiseksi) määräytyy virallisten suositusten mukaisesti.

Kun rokote annetaan henkilölle, jolla tiedetään olevan immuunipuutos, koska hänellä on immunosuppressiota aiheuttava sairaus tai hän saa samanaikaisesti immunosuppressiivista hoitoa (kuten kortikosteroideja), 2–4 viikon kuluttua rokotuksesta on tehtävä verikoe, jolla varmistetaan suojaavan rokotusvasteen kehittyminen. Jos kyseessä on altistuksen jälkeinen rokotus, on annettava kaikki rokotusohjelman mukaiset rokotteet. Jos kyseessä on luokan II tai III altistus, on aina myös annettava rabiesimmunoglobuliineja samanaikaisesti rokotteen kanssa (ks. kohta 4.2).

Älä injisoi verisuoneen: varmista, ettei neula läpäise verisuonen seinämää.

Kuten kaikkien injektiona annettavien rokotteiden kohdalla, rokotteen antamisen jälkeen ilmenevän harvinaisen anafylaktisen reaktion varalta on oltava nopeasti saatavilla asianmukaista hoitoa ja valvontaa. Tämä koskee erityisesti altistuksen jälkeistä rokottamista henkilöillä, joiden tiedetään olevan yliherkkiä polymeysiini B:lle, streptomysiinille tai neomysiinille tai jollekin saman ryhmän antibiootille.

Kuten kaikkien injektiona annettavien rokotteiden kohdalla, on noudatettava varovaisuutta annettaessa Verorab-rokotetta henkilöille, joilla on trombosytopenia tai hyytymishäiriöitä, sillä lihakseen annettu injektio saattaa aiheuttaa verenvuotoa tällaisilla henkilöillä.

Ahdistukseen liittyviä reaktioita, kuten vasovagaalisia reaktioita (pyörtymistä), hyperventilaatiota tai stressiin liittyviä reaktioita, voi ilmetä rokottamisen jälkeen tai jopa sitä ennen psyykkisperäisenä reaktiona neulanpistoon. Tällaisten reaktioiden yhteydessä voi ilmetä useita neurologisia oireita, kuten ohimeneviä näkö- tai tuntohäiriöitä. On tärkeää noudattaa varotoimia pyörtymiseen liittyvien vammojen välttämiseksi.

Esitäytyt ruiskut ilman kiinnitettyä neulaa

Esitäytytyissä ruiskuissa, joissa ei ole kiinnitettyä neulaa, on luonnonkumilateksin johdannaista sisältävä karkisuojaus. Luonnonkumilateksi saattaa aiheuttaa vakavia allergisia reaktioita lateksiherkille henkilöille.

Verorab sisältää fenyylialaniinia, kaliumia ja natriumia

Verorab sisältää 4,1 mikrogrammaa fenyylialaniinia per 0,5 ml:n annos, mikä vastaa 60 kg painavalla henkilöllä annosta 0,068 mikrogrammaa/kg. Fenyylialaniini voi olla haitallista henkilöille, joilla on fenyyliketonuria (PKU), harvinainen perinnöllinen sairaus, jossa kertyy fenyylialaniinia, koska elimistö ei kykene poistamaan sitä kunnolla.

Verorab sisältää kaliumia alle 1 mmol (39 mg) ja natriumia alle 1 mmol (23 mg) per annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”kaliumiton” ja ”natriumiton”.

Pediatriset potilaat

Hengityskatkoksen mahdollinen riski ja hengitystoiminnan seurannan tarve 48–72 tunnin ajan on otettava erityisesti huomioon, kun peruserokotusannoksia annetaan hyvin ennenaikaisille keskosille (raskausviikolla 28 tai sitä aiemmin syntyneille), varsinkin jos tällaisella lapsella on todettu hengitystoiminnan kypsyttömyyttä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Immunosuppressiiviset hoidot, kuten pitkäkestoinen systeeminen kortikosteroidihoito, saattavat häiritä vasta-aineiden muodostumista ja johtaa rokotuksen suojatehon pettämiseen. Siksi on suositeltavaa tehdä serologinen tutkimus 2–4 viikon kuluttua rokotuksesta (ks. kohta 4.2).

Verorab voidaan antaa samanaikaisesti Vi-polysakkaridi-lavantautirokotteen kanssa samalla rokotuskäynnillä, jolloin valmisteet annetaan kahteen eri injektiokohtaan.

Rabiesrokotetta ei saa koskaan yhdistää rabiesimmunoglobuliinien tai minkään muun valmisteiden kanssa samaan ruiskuun eikä antaa injektiona samaan kohtaan (ks. kohta 6.2).

Rabiesimmunoglobuliinien antamista koskevia suosituksia on noudatettava tarkasti, koska rabiesimmunoglobuliinit häiritsevät rabiesrokotteen aikaansaaman immuunivasteen kehittymistä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Tietoja Verorab-rokotteenkäytöstä raskaana oleville naisille on vain vähän. Tällä rokotteella ei ole tehty kehitys- ja lisääntymistoksisuutta koskevia eläinkokeita.

Altistusta edeltävä ennaltaehkäisy

Sairauden vakavuuden huomioiden rokotus on annettava raskaana oleville naisille vain, jos se on selvästi tarpeen, ja rokotuksen riskit ja hyödyt on arvioitava ennen sen antamista. Rokottamisessa noudatetaan tavanomaista rokotusohjelmaa.

Altistuksen jälkeinen ennaltaehkäisy

Sairauden vakavuuden vuoksi rokotus voidaan antaa raskauden aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö Verorab ihmisen rintamaitoon. Rintamaitoa saaviin imeväisiin kohdistuvia riskejä ei ole havaittu, eikä niitä ole odotettavissa.

Verorab-rokotetta voidaan antaa imettäville naisille riskien ja hyötyjen arvioinnin jälkeen.

Hedelmällisyys

Verorab-rokotetta ei ole arvioitu hedelmällisyystutkimuksissa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Rokotuksen jälkeistä heitehuimausta on ilmoitettu usein (ks. kohta 4.8). Se voi tilapäisesti vaikuttaa kykyyn ajaa tai käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yli 13 000 henkilöä, mukaan lukien noin 1 000 lasta ja alle 18-vuotiasta nuorta, on saanut ainakin yhden Verorab-annoksen kliinisissä tutkimuksissa.

Haittavaikutukset olivat yleensä vaikeusasteeltaan kohtalaisia ja ilmenivät 3 päivän kuluessa rokotuksesta. Useimmat reaktiot hävisivät itsestään 1–3 vuorokauden sisällä niiden alkamisesta.

Kaikissa ikäryhmissä (lukuun ottamatta imeväisiä ja alle 24 kuukauden ikäisiä pikkulapsia) yleisimpiä haittavaikutuksia olivat päänsärky, yleinen sairautentunne, lihaskipu ja kipu injektio kohdassa. Injektio kohdan reaktiot (kipu, punoitus ja turvotus) olivat yleisempiä ihonsisäisen kuin lihaksensisäisen injektion antamisen jälkeen. Molemmilla antoreiteillä yleisin injektio kohdan reaktio oli kipu.

Haittavaikutustaulukko

Kliinisissä tutkimuksissa ja maailmanlaajuisessa markkinoilletulon jälkeisessä seurannassa on ilmoitettu alla lueteltuja haittavaikutuksia. Haittavaikutukset on luokiteltu kussakin elinjärjestelmässä esiintymistiheyden mukaan seuraavasti:

- hyvin yleinen ($\geq 1/10$)
- yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- melko harvinainen ($\geq 1 / 1\,000$, $< 1/100$)
- harvinainen ($\geq 1 / 10\,000$, $< 1 / 1\,000$)
- hyvin harvinainen ($< 1 / 10\,000$)
- tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Haittavaikutukset	Aikuiset ≥ 18-vuotiaat	Pediatriset potilaat alle 18-vuotiaat
	Esiintymistiheys	Esiintymistiheys
Veri ja imukudos		
Lymfadenopatia	Yleinen	Yleinen
Immuunijärjestelmä		
Allergiset reaktiot (esim. ihottuma, nokkosihottuma ja kutina)	Melko harvinainen	Melko harvinainen
Anafylaktiset reaktiot ja angioedeema	Tuntematon	Tuntematon
Aineenvaihdunta ja ravitus		
Heikentynyt ruokahalu	Melko harvinainen	Melko harvinainen
Hermosto		
Päänsärky	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen
Heitehuimaus/kiertohuimaus	Melko harvinainen	-
Ärtyneisyys (imeväisillä/pikkulapsilla)	-	Hyvin yleinen
Uneliaisuus (imeväisillä/pikkulapsilla)	-	Hyvin yleinen
Unettomuus (imeväisillä/pikkulapsilla)	-	Yleinen
Kuulo ja tasapainoelin		
Äkillinen kuulon heikkeneminen, joka saattaa jatkua pitkään	Tuntematon	Tuntematon
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		
Hengenahdistus	Harvinainen	-
Ruoansulatuselimistö		
Pahoinvointi	Melko harvinainen	-
Vatsakipu	Melko harvinainen	Melko harvinainen
Ripuli	Melko harvinainen	-
Oksentelu	-	Melko harvinainen
Luusto, lihakset ja sidekudos		
Lihaskipu	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen
Nivelkipu	Melko harvinainen	-
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		
Injektiokohdan kipu (anto lihakseen)	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen
Injektiokohdan kipu (anto ihon sisään)	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen
Injektiokohdan punoitus (anto lihakseen)	Yleinen	Yleinen
Injektiokohdan punoitus (anto ihon sisään)	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen
Injektiokohdan kutina (anto lihakseen)	Yleinen	-
Injektiokohdan kutina (anto ihon sisään)	Yleinen	Melko harvinainen
Injektiokohdan turvotus (anto lihakseen)	Yleinen	Yleinen
Injektiokohdan turvotus (anto ihon sisään)	Yleinen	Hyvin yleinen
Injektiokohdan kovettuma (anto lihakseen)	Yleinen	-
Injektiokohdan verenpurkauma (anto ihon sisään)	Melko harvinainen	
Yleinen sairautentunne	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen
Influenssan kaltainen oireyhtymä	Yleinen	
Kuume	Yleinen	Yleinen
Astenia	Melko harvinainen	-

Haittavaikutukset	Aikuiset ≥ 18-vuotiaat	Pediatriset potilaat alle 18-vuotiaat
	Esiintymistiheys	Esiintymistiheys
Vilunväristykset	Melko harvinainen	Melko harvinainen
Lohduton itku (imeväisillä/pikkulapsilla)	-	Hyvin yleinen

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Kliinisissä tutkimuksissa ei ole raportoitu yliannostustapauksia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: vesikauhurokotteet, ATC-koodi: J07BG01.

Vaikutusmekanismi

Rokotuksen jälkeinen suoja perustuu rabiesvirusta neutraloivien vasta-aineiden muodostumiseen.

Kliinisissä tutkimuksissa on arvioitu rokotteen immunogeenisuutta altistuksen jälkeisessä ja altistusta edeltävässä ennaltaehkäisyssä. WHO:n mukaan rabiesvirusta neutraloivien vasta-aineiden suojan antava taso on $\geq 0,5$ IU/ml.

Altistusta edeltävä ennaltaehkäisy

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa arvioitiin 3 annoksen (päivinä 0, 7 ja 28 [tai 21]) rokotusohjelmaa sekä aikuisilla että lapsilla, kaikilla tutkimukseen osallistuneilla henkilöillä saavutettiin riittävä immuunivaste: seerumista mitattujen neutraloivien vasta-aineiden titterit olivat vähintään 0,5 IU/ml päivään 14 mennessä perusrokotussarjan jälkeen.

10 vuoden pituisessa seurannassa 49:llä tutkimukseen osallistuneella henkilöllä, jotka saivat rokotetta 3 annoksen ohjelmalla (päivinä 0, 7 ja 28) ja sen jälkeen tehosteannoksen 1 vuoden kuluttua, osoitettiin pitkäkestoinen immuunivaste: neutraloivien vasta-aineiden titterit säilyivät 10 vuotta 96,9 %:lla rokotetuista tutkimukseen osallistuneista henkilöistä.

Ennen altistusta toteutettavaa yhden viikon rokotusohjelmaa, jossa rokotteet annetaan lihakseen (yksi 0,5 ml:n annos päivänä 0 ja yksi 0,5 ml:n annos päivänä 7), arvioitiin yhdessä tutkimuksessa (VAJ00001) 75 henkilöllä (mukana oli 35 lasta, joiden ikä oli 2–17 vuotta).

Päivän 21 kohdalla 98,6 %:lla tutkimukseen osallistuneista henkilöistä saavutettiin seerumissa vasta-ainetitteri $\geq 0,5$ IU/ml.

Yhtä vuotta myöhemmin toteutetun simuloidun altistuksen jälkeisen ennaltaehkäisyohjelman jälkeen, jossa kaksi 0,5 ml:n annosta annettiin injektiona lihakseen 3 päivän välein (päivinä 0 ja 3), havaittiin

voimakas ja nopea anamnestic vaste kaikilla tutkimukseen osallistuneilla henkilöillä päivästä 7 alkaen (7 päivän kuluttua altistuksen jälkeisen ennaltaehkäisyohjelman ensimmäisestä annoksesta).

Viidessä muussa näyttöä tukevassa, Verorab-rokotteella tehdyssä tutkimuksessa, joihin osallistui yhteensä 392 henkilöä ja joissa arvioitiin tavanomaista kolmen annoksen rokotusohjelmaa (annokset annettiin lihakseen päivinä 0, 7 ja 21 tai 28), kaikilla tutkimuksiin osallistuneilla henkilöillä saavutettiin seerumissa vasta-ainetitteri $\geq 0,5$ IU/ml päivän 21 tai 28 kohdalla kahden annoksen (päivinä 0 ja 7) jälkeen, juuri ennen kolmannen annoksen pistämistä.

Ennen altistusta toteutettavaa yhden viikon rokotusohjelmaa, jossa rokotteet annetaan ihon sisään (kaksi 0,1 ml:n annosta päivänä 0 ja kaksi 0,1 ml:n annosta päivänä 7), arvioitiin yhdessä tutkimuksessa 75 henkilöllä (mukana oli 36 lasta, joiden ikä oli 2–17 vuotta).

Päivän 21 kohdalla 97,2 %:lla tutkimukseen osallistuneista henkilöistä saavutettiin seerumissa vasta-ainetitteri $\geq 0,5$ IU/ml.

Yhtä vuotta myöhemmin toteutetun simuloitun altistuksen jälkeisen ennaltaehkäisyohjelman jälkeen, jossa kaksi 0,1 ml:n annosta annettiin injektiona ihon sisään 3 päivän välein (päivinä 0 ja 3), havaittiin voimakas ja nopea anamnestic vaste kaikilla tutkimukseen osallistuneilla henkilöillä päivästä 7 alkaen lukuun ottamatta yhtä henkilöä, joka oli seronegatiivinen kaikkina ajankohtina kaikkien tutkimusrokotusten antamisesta huolimatta.

Eräaseen muuhun näyttöä tukevaan tutkimukseen osallistui 430 henkilöä, jotka saivat yhden 0,1 ml:n Verorab-annoksen päivänä 0 ja yhden 0,1 ml:n annoksen päivänä 7 ihon sisään. Tutkimukseen osallistuneista henkilöistä 99,1 %:lla saavutettiin seerumissa vasta-ainetitteri $\geq 0,5$ IU/ml päivänä 21.

Altistuksen jälkeinen ennaltaehkäisy

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa arvioitiin 5 annoksen (päivinä 0, 3, 7, 14 ja 28) Essen-rokotusohjelmaa (annettuna lihakseen) ja 4 annoksen (2 annosta päivänä 0, sitten 1 annos päivänä 7 ja 1 annos päivänä 21) Zagreb-rokotusohjelmaa (annettuna lihakseen) sekä lapsilla että aikuisilla, Verorab-rokotteiden aikaansaamat neutraloivien vasta-aineiden titterit olivat vähintään 0,5 IU/ml lähes kaikilla rokotetuilla tutkimuksiin osallistuneilla henkilöillä päivään 14 mennessä ja kaikilla tutkimuksiin osallistuneilla henkilöillä päivään 28 mennessä.

Vaiheen 3 tutkimuksessa, johon osallistuneet 600 altistunutta henkilöä olivat 11 kuukauden – 50 vuoden ikäisiä, arvioitiin kahta altistuksen jälkeisen ennaltaehkäisyn ohjelmaa, joissa valmistetta annettiin ihon sisään: 4 injektiokohtaa käsittävä yhden viikon rokotusohjelma (4 annosta päivänä 0, 4 annosta päivänä 3 ja 4 annosta päivänä 7), jonka yhteydessä annetaan mahdollisesti myös hevosen rabiesimmunoglobuliinia (ERIG) päivänä 0, sekä Thaimaan Punaisen ristin uusi rokotusohjelma (2 annosta päivänä 0, 2 annosta päivänä 3, 2 annosta päivänä 7 ja 2 annosta päivänä 28), jonka yhteydessä annetaan hevosen rabiesimmunoglobuliinia päivänä 0. Thaimaan Punaisen ristin rokotusohjelmaan sisältyi myös Institut Pasteur du Cambodge (IPC)-rokotusohjelma (2 annosta päivinä 0, 3 ja 7) ennen päivää 28. Rabiesvirusta neutraloivien vasta-aineiden määrät olivat lähes kaikilla rokotetuilla tutkimukseen osallistuneilla henkilöillä (98,8 %) vähintään 0,5 IU/ml päivään 14 mennessä. Suoraa immunogeenisuuden vertailua ei tehty rokotteiden lihakseen (i.m.) tai ihon sisään (i.d.) annostelun välillä. Viiden vuoden kuluttua ja ennen simuloitua altistuksen jälkeistä ennaltaehkäisyä rabiesvirusta neutraloivien vasta-aineiden määrä oli edelleen suojaavalla tasolla yli 84 %:lla tutkimukseen osallistuneista henkilöistä, joilla oli toteutettu 4 injektiokohtaa käsittävä yhden viikon rokotusohjelma hevosen rabiesimmunoglobuliinin kanssa tai ilman sitä, ja 64,1 %:lla (95 %:n luottamusväli: 55,1; 72,3) tutkimukseen osallistuneista henkilöistä, joille oli annettu Thaimaan Punaisen ristin uuden rokotusohjelman mukaiset rokotukset ja hevosen rabiesimmunoglobuliinia. 11 päivän kuluttua siitä, kun tutkimukseen osallistuneille henkilöille oli annettu simuloitu altistuksen jälkeinen ennaltaehkäisy, jossa he saivat yhdellä vastaanottokäynnillä neljä annosta ihon sisään, kaikilla rokotetuilla tutkimukseen osallistuneilla henkilöillä saavutetut rabiesvirusta neutraloivien vasta-aineiden määrät olivat vähintään 0,5 IU/ml päivänä 14 (vasta-ainetitterien geometrinen keskiarvo [GMT] 138–193 IU/ml).

Ihmisen rabiesimmunoglobuliinin (HRIG) tai hevosen rabiesimmunoglobuliinin (ERIG) antaminen samanaikaisesti rabiesrokotteiden kanssa saattaa häiritä immuunijärjestelmän toimintaa ja siten johtaa hieman matalampiin neutraloivien vasta-aineiden keskiarvotittereihin.

Verorab-rokotteen tehoa arvioitiin vaiheen 4 kliinisessä tutkimuksessa 44 aikuisella henkilöllä, joita oli purrut rabiasta sairastava eläin. Tutkimukseen osallistuneet henkilöt saivat rokotetta 5 annoksen Essen-rokotusohjelman mukaisesti (päivinä 0, 3, 7, 14 ja 28 lihakseen) ja tarvittaessa immunoglobuliinia. Kaikki tutkimukseen osallistuneet henkilöt olivat elossa 3 vuoden kuluttua altistuksen jälkeisen ennaltaehkäisyn saamisesta.

Pediatriset potilaat

Rokotteen immunogeenisyydessä ei ole kliinisesti merkittäviä eroja pediatrien potilaiden ja aikuisten välillä.

VAJ0001-tutkimuksessa 71 lapsella (ikä 2–17 vuotta) arvioitiin ennen altistusta toteutettavaa yhden viikon rokotusohjelmaa, jossa rokote annettiin ihon sisään (kaksi 0,1 ml:n Verorab-annosta päivänä 0 ja kaksi 0,1 ml:n annosta päivänä 7) tai lihakseen (yksi 0,5 ml:n Verorab-annos päivänä 0 ja yksi 0,5 ml:n annos päivänä 7). Kaikilla lapsilla saavutettiin seerumissa vasta-ainetiteri $\geq 0,5$ IU/ml päivänä 21.

Yhtä vuotta myöhemmin toteutetun simuloidun altistuksen jälkeisen ennaltaehkäisyohjelman jälkeen, jossa kaksi annosta annettiin injektiona lihakseen tai ihon sisään 3 päivän välein (päivinä 0 ja 3), havaittiin voimakas ja nopea anamnestic vastaus kaikilla tutkimukseen osallistuneilla henkilöillä päivästä 7 alkaen.

5.2 Farmakokineetiikka

Farmakokineettisiä tutkimuksia ei ole tehty.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa, joihin sisältyi sekä kerta-annostutkimuksia että toistuvilla annoksilla tehtyjä tutkimuksia, ei havaittu odottamattomia löydöksiä eikä kohde-elintoksisuutta. Tällä rokotteella ei ole tehty kehitys- ja lisääntymistoksisuutta koskevia eläinkokeita.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine*

- Maltoosi.
- 20-prosenttinen ihmisen albumiiniliuos.
- Basal Medium Eagle: kivennäissuolojen (kalium mukaan lukien), vitamiinien, D-glukoosin ja aminohappojen (L-fenyylialaniini mukaan lukien) seos.
- Kloorivetyhappo ja natriumhydroksidi pH:n säätämistä varten.
- Injektionesteisiin käytettävä vesi.

* Kuiva-aineen koostumus ennen kylmäkuivausvaihetta.

Liuos

- Natriumkloridi.
- Injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Rabiesrokotetta ei saa koskaan yhdistää rabiesimmunoglobuliinien tai minkään muun valmisteen kanssa samaan ruiskuun eikä antaa injektiona samaan kohtaan.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

Avaamisen /käyttökuntoon saattamisen jälkeen:

Anto lihakseen: valmiste on käytettävä välittömästi.

Anto ihon sisään: käyttökuntoon saattamisen jälkeen valmisteen on osoitettu fysikaalisesti ja kemiallisesti säilyvän 6 tuntia 25 °C:ssa valolta suojattuna. Mikrobiologisista syistä valmiste on käytettävä välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, säilytysaika ja säilytys- ja käyttöolosuhteet (ks. kohta 6.6) ovat käyttäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C). Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäisessä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Kuiva-aine injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (klooributyylä) ja korkki, sekä 0,5 ml liuotinta esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), jossa on männän tulppa (klooributyylä tai bromibutyylä) ja kiinnitetty neula, jossa on neulansuojus. Pakkaus, jossa 1 tai 10 kpl.

Kuiva-aine injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (klooributyylä) ja korkki, sekä 0,5 ml liuotinta esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), jossa ei ole neulaa ja jossa on männän tulppa (klooributyylä tai bromibutyylä) ja kärkisuojus (elastomeeri: styreenibutadieenikumi). Pakkaus, jossa 1 tai 10 kpl.

Esitäytetyissä ruiskuissa, joissa ei ole kiinnitettyä neulaa, on luonnonkumilateksin johdannaista sisältävä kärkisuojus.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käsittelyohjeet:

- Poista kylmäkuivattua kuiva-ainetta sisältävän injektiopullon korkki.
- Kierrä männänvarsi kiinni ruiskuun, jos se on toimitettu irrallaan.
- Ruisku, jossa ei ole neulaa: Kiinnitä käyttökuntoon saattamiseen käytettävä neula ruiskuun.
- Ruiskuta 0,5 ml liuotinta injektiopulloon, jossa on kylmäkuivattua kuiva-ainetta.
- Ravista injektiopulloa varovasti, kunnes kuiva-aine on homogeenisena suspensiona.
- Käyttökuntoon saatetun rokotteen on oltava kirkasta ja homogeenista, eikä siinä saa olla hiukkasia.
 - Ruisku, johon on kiinnitetty neula
 - Poista ja hävitä rokotteen käyttökuntoon saattamiseen käytetty ruisku.
 - Käytä uutta ruiskua ja uutta neulaa, kun otat käyttökuntoon saatettua rokotetta injektiopullostasi.
 - Ruisku, jossa ei ole neulaa
 - Vedä suspensio ruiskulla.
- Vaihda rokotteen ottamiseen käytetty neula uuteen neulaan, joka sopii injektion antamiseen lihakseen tai ihon sisään.
- Rokotteen antamiseen käytettävän neulan pituus on valittava potilaan mukaan.

Jos Verorab-rokote annetaan lihakseen, se on käytettävä välittömästi käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

Jos Verorab-rokote annetaan ihon sisään, se voidaan käyttää 6 tunnin kuluessa käyttökuntoon saattamisesta, edellyttäen, että sitä on säilytetty korkeintaan 25 °C:n lämpötilassa valolta suojattuna. Kun rokote on saatettu käyttökuntoon 0,5 ml:lla liuotinta, jokainen 0,1 ml:n rokoteannos on otettava injektiopullosta aseptista tekniikkaa noudattaen. Jäljelle jäänyt valmiste voidaan antaa toiselle potilaalle. Aina ennen valmisteen ottamista injektiopullosta injektiopullon on ravistettava varovasti, jotta muodostuu homogeeninen suspensio. Jokaisen rokoteannoksen ottamiseen injektiopullosta ja antamiseen kullekin potilaalle on käytettävä uutta steriiliä neulaa ja uutta steriiliä ruiskua infektioiden välttämiseksi. Käyttämätön käyttökuntoon saatettu rokote on hävitettävä 6 tunnin kuluttua.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

41946

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 11.08.2023

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

24.04.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Verorab, pulver och vätska till injektionsvätska, suspension
Vaccin mot rabies, inaktiverat

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Efter beredning med 0,5 ml vätska till injektionsvätska innehåller 1 injektionsflaska:

Rabies virus^a, WISTAR Rabies PM/WI38 1503-3M-stam (inaktiverat) 3,25 IU^b

^a Framställt i Vero-celler

^b Mängd mätt enligt ELISA-test jämfört med den internationella standarden

Hjälpämne med känd effekt:

Fenyla lanin 4,1 mikrogram

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

Verorab kan innehålla spår av polymyxin B, streptomycin och neomycin, som används i tillverkningsprocessen (se avsnitt 4.3).

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension.

Före beredning har pulvret en jämnt vit färg.

Vätskan är en klar och färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Verorab är avsett för preexpositionsprofylax och postexpositionsprofylax mot rabies i alla åldersgrupper (se avsnitt 4.2 och 5.1).

Verorab ska användas i enlighet med officiella rekommendationer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Den rekommenderade dosen är 0,5 ml färdigberett vaccin intramuskulärt (i.m.) eller 0,1 ml färdigberett vaccin intradermalt (i.d.) vid varje injektionsställe.

Preexpositionsprofylax

För primär preexpositionsimmunisering kan immunkompetenta personer vaccineras enligt ett av de vaccinationsscheman som presenteras i tabell 1 och enligt lokala officiella rekommendationer om tillgängliga:

Tabell 2: Vaccinationsschema före exponering

	dag 0	dag 7	dag 21 eller dag 28
Intramuskulär administrering (0,5 ml per dos)			
Tredosschema i.m. administrering – 0,5 ml	1 dos	1 dos	1 dos
1-veckasschema ^a i.m. administrering – 0,5 ml	1 dos	1 dos	
Intradermal administrering (0,1 ml per dos)			
1-veckasschema ^a i.d. administrering – 0,1 ml	2 doser ^b	2 doser ^b	

a - Detta schema ska inte användas för immunsupprimerade personer (se underavsnittet "Immunsupprimerade personer")

b - En injektion i vardera arm (hos vuxna och äldre barn) eller i det anterolaterala området av vardera lår (hos spädbarn och småbarn)

Boosterdoser baseras på riskfaktorer och serologiska resultat för detektering av rabiesvirusneutraliserande antikroppar ($\geq 0,5$ IU/ml). En boosterdos består av en dos på 0,5 ml som ges intramuskulärt eller en dos på 0,1 ml som ges intradermalt i enlighet med WHO:s rekommendationer.

Verorab kan administreras som en boosterinjektion efter primärvaccination med ett vaccin mot rabies framställt i cellkultur (ett vaccin mot rabies som framställts i Vero-celler eller i humana diploida celler (HDCV)).

Postexpositionspylax

Postexpositionspylax ska inledas så snart som möjligt efter misstänkt exposition för rabies. I samtliga fall måste korrekt sårvård (varsam tvättning av alla bitsår och rivsår med tvål eller rengöringsmedel och rikliga mängder vatten och/eller viricida medel) utföras omedelbart eller så snart som möjligt efter exposition. Detta ska göras före administrering av vaccin eller rabiesimmunglobuliner, om sådana är nödvändiga.

Tabell 2: WHO:s riktlinjer för postexpositionspylax enligt allvarlighetsgraden för exposition (ska anpassas enligt lokala officiella rekommendationer).

Expositionskategori	Typ av exposition för husdjur eller vilt djur som misstänkts eller bekräftats ha rabies eller djur som inte är tillgängligt för testning	Rekommenderad profylax efter exposition
I	Beröring eller utfodring av djur. Slickningar på intakt hud (ingen exposition).	Ingen, om tillförlitlig sjukdomshistoria finns. ^(a)
II	Nafsning på oskyddad hud. Mindre rivsår eller skrubbsår utan blödning (exposition)	Ge omedelbart rabiesvaccinet. Avsluta behandlingen om djuret har varit friskt under hela observationsperioden på 10 dagar ^(b) eller om laboratorieundersökningar, utförda med lämpliga diagnostiska metoder, tillförlitligt har påvisat att djuret inte har rabies. Behandling enligt expositionskategori III, om det är fråga om exposition för fladdermus.
III	Enstaka eller flera transdermala bitt ^(c) eller rivsår, slickningar på skadad hud eller kontamination av slemhinna med saliv (slickning), exposition för fladdermöss (allvarlig exposition).	Ge rabiesvaccinet omedelbart och rabiesimmunoglobuliner helst så snart som möjligt efter initiering av postexpositionspylax. Rabiesimmunoglobuliner kan ges som injektion senast 7 dagar efter första vaccindos. Avsluta behandlingen om djuret har varit friskt under hela observationsperioden på 10 dagar ^(b) eller om laboratorieundersökningar, utförda med lämpliga diagnostiska metoder, tillförlitligt har påvisat att djuret inte har rabies.

^(a) Behandlingen kan skjutas upp om en hund eller katt som tydligt är frisk och som befinner sig på eller kommer från ett lågriskområde tas in för veterinärobservation.

^(b) Denna observationsperiod gäller enbart hundar och katter. Husdjur och vilda djur, med undantag av utrotningshotade och hotade arter, som misstänks ha rabies, ska avlivas och deras vävnader ska undersökas för förekomst av rabiesvirus med lämpliga laboratorieundersökningar.

^(c) Bitt, särskilt inom huvud-, nack- eller ansiktsområdet, på händerna och könsorganen hör till expositionskategorin III, eftersom dessa områden har rikligt med nerver.

Postexpositionsprofylax hos icke-immuniserade personer

Icke-immuniserade personer kan vaccineras intramuskulärt (i.m.) eller intradermalt (i.d.) enligt ett av de vaccinationsscheman som presenteras i tabell 3.

Tabell 3: Postexpositionsprofylax hos icke-immuniserade personer

	dag 0	dag 3	dag 7	dag 14	dag 21	dag 28
Intramuskulär användning (0,5 ml per dos)						
i.m. Essen-schema i.m. användning – 0,5 ml/dos	1 dos	1 dos	1 dos	1 dos		1 dos
i.m. Zagreb-schema i.m. användning – 0,5 ml/dos	2 doser ^(a)	-	1 dos	-	1 dos	-
Intradermal användning^(d) (0,1 ml per dos)						
Nytt i.d. Thailand Röda Korset (TRC)-schema i.d. användning – 0,1 ml/dos	2 doser ^(b)	2 doser ^(b)	2 doser ^(b)	-	-	2 doser ^(b)
i.d. Institute Pasteur of Cambodia (IPC)-schema i.d. användning – 0,1 ml/dos	2 doser ^(b)	2 doser ^(b)	2 doser ^(b)	-	-	-
i.d. schema med 4 injektionsställen under 1 vecka i.d. användning – 0,1 ml/dos	4 doser ^(c)	4 doser ^(c)	4 doser ^(c)	-	-	-

^(a) en i.m. injektion i det anterolaterala området av vardera lår (hos spädbarn och småbarn) eller i vardera deltamuskel (hos äldre barn och vuxna).

^(b) ska injiceras på 2 olika injektionsställen, kontralaterala om möjligt.

^(c) injiceras på 4 olika injektionsställen.

^(d) Se avsnitt 5.1.

Vaccinationsschemat ska inte avbrytas, oberoende av vilket schema som används, om inte djuret konstateras vara icke-rabiessmittat.

I expositionsfall av kategori III ska rabiesimmunoglobuliner ges samtidigt med vaccinet (WHO-klassifikation, se tabell 2). Om möjligt ska varje dos av vaccinet administreras vid ett ställe som är långt ifrån administreringsställena för immunoglobulin.

Postexpositionsprofylax hos redan immuniserade personer

I enlighet med officiella rekommendationer gäller detta personer som redan har fått preexpositionsprofylax eller postexpositionsprofylax eller som avbröt postexpositionsprofylax efter att ha fått minst två doser av vaccin som framställts i cellkultur.

Personer som redan har immuniserats måste få 1 vaccindos (0,5 ml intramuskulärt eller 0,1 ml intradermalt) dag 0 och 1 dos dag 3. Alternativt kan 4 intradermala injektioner på 0,1 ml administreras på 4 olika injektionsställen dag 0. Rabiesimmunoglobuliner är inte indicerade i detta fall.

Immunsupprimerade personer

- Preexpositionsprofylax

Ett tredosschema ska användas (anges i underavsnittet "Preexpositionsprofylax") och serologiska prover avseende neutraliserande antikroppar ska tas 2–4 veckor efter den sista dosen för att bedöma eventuellt behov av en extra dos av vaccin.

- Postexpositionsprofylax

Ett fullständigt vaccinationsschema ska ges efter exposition. I expositionsfall av kategorierna II eller III ska rabiesimmunoglobulin ges samtidigt med vaccinet (se tabell 2).

Pediatrisk population

Barn ska få samma dos som vuxna.

Administreringssätt

- Intramuskulär användning (i.m.)

Vaccinet ges i det anterolaterala området av lårmuskeln hos spädbarn och småbarn och i deltamuskeln hos äldre barn och vuxna.

- Intradermal användning (i.d.)

Vaccinet administreras helst i överarmen eller underarmen.

Injicera inte i gluteala området.

Injicera inte intravaskulärt.

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Preexpositionsprefylax

Överkänslighet mot den (de) aktiva substansen (substanserna) eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1, mot polymyxin B, mot streptomycin, mot neomycin eller något antibiotikum i samma klass vid en tidigare administrering eller mot något vaccin med samma innehållsämnen.

Vaccination måste skjutas upp vid feber eller akut sjukdom.

Postexpositionsprefylax

Eftersom fastställd rabiesinfektion alltid leder till döden, finns det inga kontraindikationer för postexpositionsvaccination.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Särskilda varningar

Liksom för andra vacciner finns risken att vaccination med Verorab inte ger skydd hos alla som vaccineras.

Försiktighet ska iakttas vid användning hos personer med kända allergier mot polymyxin B, streptomycin, neomycin (vaccinet innehåller spår av detta) eller något antibiotikum i samma klass.

Varningar och försiktighet

Rekommendationer om tidpunkter för injektion måste följas noggrant.

Behovet av serologiska tester (för bedömning av serokonversion) ska fastställas i enlighet med officiella rekommendationer.

När vaccinet ges till personer med känd immunbrist, på grund av en immunsuppressiv sjukdom eller en samtidig immunsuppressiv behandling (inklusive kortikosteroider), ska blodprover tas 2 till 4 veckor efter vaccinationen för att säkerställa att ett skyddande immuniserande svar erhöles. Vid vaccination efter exposition ska ett fullständigt vaccinationsschema administreras. Rabiesimmunoglobulin ska dessutom ges samtidigt med vaccinet vid exposition av kategori II- och III (se avsnitt 4.2).

Injicera inte vaccinet intravaskulärt. Se till att nålen inte tränger in i ett blodkärl.

Liksom alla injicerbara vacciner, ska lämplig medicinsk behandling och övervakning alltid finnas lättillgänglig i händelse av en sällsynt anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet, särskilt vid

postexposition hos personer med känd överkänslighet mot polymyxin B, streptomycin, neomycin eller något antibiotikum i samma klass.

Liksom alla injicerbara vacciner ska Verorab administreras med försiktighet hos personer med trombocytopeni eller koagulationsrubbningar, eftersom intramuskulär injektion kan framkalla blödning hos dessa personer.

Ångestrelaterade reaktioner, inklusive vasovagala reaktioner (synkope), hyperventilering eller stressrelaterade reaktioner kan förekomma efter, eller till och med före, vaccination som en psykogen reaktion på nålsticket. Detta kan åtföljas av ett flertal neurologiska tecken såsom tillfälliga synrubbningar och parestesi. Det är viktigt att försiktighetsåtgärder vidtas för att förhindra skador på grund av svimning.

Förfyllda sprutor utan fast nål

Nålskydden på de förfyllda sprutorna utan fast nål innehåller ett latexderivat av naturgummi, som kan ge allvarliga allergiska reaktioner hos personer med latexöverkänslighet.

Verorab innehåller fenylalanin, kalium och natrium

Verorab innehåller 4,1 mikrogram fenylalanin per dosen på 0,5 ml, vilket motsvarar 0,068 mikrogram/kg för en person som väger 60 kg. Fenylalanin kan vara skadligt för personer med fenylketonuri (PKU), en sällsynt, ärftlig sjukdom som leder till ansamling av höga halter av fenylalanin i kroppen.

Verorab innehåller mindre än 1 mmol (39 mg) kalium och mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”kaliumfritt” och ”natriumfritt”.

Pediatriisk population

Den potentiella risken för apné och behovet av andningsövervakning under de första 48–72 timmarna efter administration av grundvaccinationsschemat till mycket prematura barn (födda i gestationsåldern ≤ 28 veckor) bör beaktas, speciellt för barn som haft en respiratorisk omognad.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Behandlingar som hämmar immunsystemets funktion, inklusive långvarig systemisk kortikosteroidbehandling, kan påverka antikroppsproduktionen och medföra att vaccinet inte har önskad effekt. Därför bör en serologisk analys genomföras 2 till 4 veckor efter vaccination (se avsnitt 4.2).

Verorab kan administreras samtidigt med ett Vi-polysackarid tyfoïdvaccin under samma vaccinationsbesök, genom att använda två olika injektionsställen.

Rabiesimmunoglobuliner eller andra läkemedel och rabiesvaccinet får inte kombineras i samma spruta eller injiceras på samma ställe (se avsnitt 6.2).

Eftersom rabiesimmunoglobuliner påverkar det immunsvaret som rabiesvaccinet ger, ska rekommendationer för administrering av rabiesimmunoglobuliner följas noggrant.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad mängd data från användningen av Verorab i gravida kvinnor. Djurstudier avseende reproduktionseffekter och effekter på utveckling har inte utförts med detta vaccin.

Preexpositionspöfylax

På grund av sjukdomens allvarlighetsgrad ska vaccination ges till gravida kvinnor endast vid tydligt behov, och efter en bedömning av riskerna och fördelarna, i enlighet med det vanliga vaccinationsschemat.

Postexpositionspöfylax

På grund av sjukdomens allvarlighetsgrad kan vaccinet administreras under graviditet.

Amning

Det är okänt om Verorab utsöndras i bröstmjolk. Ingen risk har identifierats eller förväntas för spädbarn som får bröstmjolk.

Verorab kan administreras till ammande kvinnor efter en bedömning avseende riskerna och fördelarna.

Fertilitet

Inga fertilitetsstudier med Verorab har utförts.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Yrsel efter vaccination rapporterades ofta (se avsnitt 4.8). Detta kan tillfälligt påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I kliniska studier fick fler än 13 000 studiedeltagare, inklusive cirka 1 000 barn och ungdomar under 18 år, minst en dos Verorab.

Biverkningarna var oftast måttliga och uppstod inom 3 dagar efter vaccinationen. De flesta biverkningar försvann av sig själva inom 1 till 3 dagar efter att de uppkommit.

De vanligaste biverkningarna i alla åldersgrupper (förutom hos spädbarn/småbarn under 24 månaders ålder) var huvudvärk, sjukdomskänsla, myalgi och smärta vid injektionsstället. Reaktionen vid injektionsstället (smärta, erytem och svullnad) var vanligare efter en i.d. injektion än en i.m. injektion. Smärta var den vanligaste reaktionen vid injektionsstället för båda administreringsvägarna.

Lista över biverkningar i tabellform

Biverkningarna som listas nedan har rapporterats under kliniska prövningar och global övervakning efter godkännande för försäljning. Inom varje organsystemklass klassificeras biverkningarna under rubriker för frekvens på följande sätt:

- mycket vanliga ($\geq 1/10$);
- vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$);
- mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$);
- sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$);
- mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$);
- ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningar	Vuxna ≥ 18 år	Pediatrisk population under 18 år
	Frekvens	Frekvens
Blodet och lymfsystemet		
Lymfadenopati	Vanliga	Vanliga
Immunsystemsjukdomar		
Allergiska reaktioner (t.ex. utslag, urtikaria, klåda)	Mindre vanliga	Mindre vanliga
Anafylaktiska reaktioner och angioödem	Ingen känd frekvens	Ingen känd frekvens
Metabolism och nutrition		
Minskad aptit	Mindre vanliga	Mindre vanliga
Centrala och perifera nervsystemet		
Huvudvärk	Mycket vanliga	Mycket vanliga
Yrsel/vertigo	Mindre vanliga	-
Irritabilitet (hos spädbarn/småbarn)	-	Mycket vanliga
Somnolens (hos spädbarn/småbarn)	-	Mycket vanliga
Sömnlöshet (hos spädbarn/småbarn)	-	Vanliga
Sjukdomar i öron och balansorgan		
Plötslig hörselnedsättning, som kan kvarstå	Ingen känd frekvens	Ingen känd frekvens
Respiratoriska, torakala och mediastinala sjukdomar		
Dyspné	Sällsynta	-
Magtarmkanalen		
Illamående	Mindre vanliga	-
Magsmärta	Mindre vanliga	Mindre vanliga
Diarré	Mindre vanliga	-
Kräkningar	-	Mindre vanliga
Muskuloskeletala systemet och bindväv		
Myalgi	Mycket vanliga	Mycket vanliga
Artralgi	Mindre vanliga	-
Allmänna sjukdomar och tillstånd på administrationsställe		
Smärta vid injektionsstället (i.m. användning)	Mycket vanliga	Mycket vanliga
Smärta vid injektionsstället (i.d. användning)	Mycket vanliga	Mycket vanliga
Erytem vid injektionsstället (i.m. användning)	Vanliga	Vanliga
Erytem vid injektionsstället (i.d. användning)	Mycket vanliga	Mycket vanliga
Klåda vid injektionsstället (i.m. användning)	Vanliga	-
Klåda vid injektionsstället (i.d. användning)	Vanliga	Mindre vanliga
Svullnad vid injektionsstället (i.m. användning)	Vanliga	Vanliga
Svullnad vid injektionsstället (i.d. användning)	Vanliga	Mycket vanliga
Induration vid injektionsstället (i.m. användning)	Vanliga	-
Hematom vid injektionsstället (i.d. användning)	Mindre vanliga	

Biverkningar	Vuxna ≥ 18 år	Pediatrisk population under 18 år
	Frekvens	Frekvens
Sjukdomskänsla	Mycket vanliga	Mycket vanliga
Influensaliknande syndrom	Vanliga	
Feber	Vanliga	Vanliga
Asteni	Mindre vanliga	-
Frossa	Mindre vanliga	Mindre vanliga
Otröstlig gråt (hos spädbarn/småbarn)	-	Mycket vanliga

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för

läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats i kliniska studier.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vaccin mot rabies, inaktiverat helvirusvaccin, ATC-kod: J07BG01.

Verkningsmekanism

Det skydd som vaccinet ger baseras på bildning av neutraliserande antikroppar mot rabies.

I kliniska studier har man studerat immunogeniciteten av vaccinet både vid postexpositionsprofylax och preexpositionsprofylax. Enligt WHO anses en nivå av neutraliserande antikroppar mot rabiesvirus på $\geq 0,5$ IU/ml ge ett skydd.

Preexpositionsprofylax

I kliniska studier där ett vaccinationschema med 3 doser (dag 0, 7 och 28 [eller 21]) utvärderades både hos vuxna och barn uppnåddes ett tillräckligt immunsvaret och neutraliserande antikropstiter i serum på $\geq 0,5$ IU/ml inom 2 veckor hos alla studiedeltagare efter det första vaccinationsschemat.

En tioårsuppföljning hos 49 studiedeltagare som fick vaccinationsschemat med 3 doser (dag 0, 7 och 28), följda av en boosterdos efter 1 år, har visat att immunsvaret och de neutraliserande antikropstitrarna bibehölls i 10 år hos 96,9 % av studiedeltagarna.

I en studie (VAJ00001) på 75 studiedeltagare (inklusive 35 barn i åldern 2 till 17 år) utvärderades 1-veckasschemat före exponering genom i.m. administrering (en dos på 0,5 ml vid dag 0 och dag 7).

Vid dag 21 nådde 98,6 % av studiedeltagarna en antikropstiter i serum på $\geq 0,5$ IU/ml.

Ett år senare, efter en simulerad postexpositionsprofylax (PEP) med två doser på 0,5 ml som injicerades intramuskulärt med 3 dagars mellanrum (vid dag 0 och dag 3), påvisades ett högt och snabbt anamnestic svar hos alla studiedeltagare från dag 7 (7 dagar efter den första PEP-dosen).

I 5 andra stödjande studier som genomfördes med Verorab hos sammanlagt 392 studiedeltagare i samband med en bedömning av ett konventionellt tredoschema (vid dag 0, dag 7, dag 21 eller dag 28) genom i.m. administrering, nådde alla studiedeltagare en antikroppstiter i serum på $\geq 0,5$ IU/ml, vid dag 21 eller dag 28, efter de 2 doserna (vid dag 0 och dag 7), strax före injektion av den tredje dosen.

1-veckasschemat före exponering genom intradermal administrering (två doser på 0,1 ml vid dag 0 och två doser på 0,1 ml vid dag 7) utvärderades i en studie på 75 studiedeltagare (inklusive 36 barn från 2 till 17 år).

Vid dag 21 nådde 97,2 % av studiedeltagarna en antikroppstiter i serum på $\geq 0,5$ IU/ml.

Ett år senare, efter en simulerad PEP med två doser på 0,1 ml som injicerades intradermalt med 3 dagars mellanrum (vid dag 0 och dag 3), påvisades ett högt och snabbt anamnestic svar hos alla studiedeltagare från dag 7, förutom hos en studiedeltagare som förblev seronegativ vid varje tidpunkt trots att ha fullföljt alla studie vaccinationer.

I en annan stödjande studie som genomfördes hos 430 studiedeltagare som fick en dos på 0,1 ml av Verorab vid dag 0 och en dos på 0,1 ml vid dag 7 genom intradermal administrering, nådde 99,1 % av studiedeltagarna en antikroppstiter i serum på $\geq 0,5$ IU/ml vid dag 21.

Postexpositionsprofylax

I kliniska studier där det intramuskulära Essen-vaccinationsschemat med 5 doser (dag 0, 3, 7, 14 och 28) och det intramuskulära Zagreb-vaccinationsschemat med 4 doser (2 doser dag 0, sedan 1 dos dag 7 och 1 dos dag 21) utvärderades både hos vuxna och barn, gav Verorab neutraliserande antikroppstitrar ($\geq 0,5$ IU/ml) hos nästan alla vaccinerade studiedeltagare inom 14 dagar och hos alla studiedeltagare inom 28 dagar.

Under en fas 3-studie på 600 exponerade studiedeltagare i åldern 11 månader till 50 år undersöktes 2 scheman för intradermal postexpositionsprofylax (PEP): 1 schema med 4 injektionsställen under 1 vecka (4 doser dag 0, 4 doser dag 3 och 4 doser dag 7) med eller utan rabiesimmunoglobulin från häst (ERIG) dag 0, och det nya Thailand Röda Korset-schemat (2 doser dag 0, 2 doser dag 3, 2 doser dag 7 och 2 doser dag 28) med rabiesimmunoglobulin från häst (ERIG) dag 0. Institute Pasteur of Cambodia (IPC)-schemat (2 doser dag 0, dag 3 och dag 7) inkluderades också i Thailand Röda korset-schemat fram till dag 28. Nästan alla vaccinerade studiedeltagare (98,8 %) uppnådde neutraliserande antikropps nivåer mot rabies på $\geq 0,5$ IU/ml vid dag 14. Direkt jämförelse av immunogenicitet gjordes inte mellan dosering intramuskulärt (i.m) eller dosering intradermalt (i.d). Fem år senare och innan det simulerade PEP erhöles, bibehölls den skyddande nivån av neutraliserande antikroppar mot rabies hos mer än 84 % av de studiedeltagare som fick en 1 veckas behandling med 4 injektionsställen, med eller utan ERIG, och hos 64,1 % (95 % KI: 55,1; 72,3) av de studiedeltagare som fick det nya Thailand Röda korset-schemat med ERIG. Elva dagar efter det simulerade PEP med ett i.d. schema med 4 doser som genomfördes under ett besök, uppnådde alla vaccinerade studiedeltagare nivåer av neutraliserande antikroppar mot rabies på $\geq 0,5$ IU/ml dag 14 (geometrisk medeltiter för antikroppar [GMT] mellan 138 och 193 IU/ml).

Administrering av humant rabiesimmunoglobulin (HRIG) eller rabiesimmunoglobulin från häst (ERIG) samtidigt med rabiesvaccinet kan orsaka något lägre medeltitrar för neutraliserande antikroppar på grund av immuninterferens.

Effekten av Verorab utvärderades hos 44 vuxna studiedeltagare som blivit bitna av djur med rabies i en klinisk fas 4-studie. Studiedeltagarna fick vaccinet enligt Essen-schemat med 5 doser (dag 0, dag 3, dag 7, dag 14 och dag 28 intramuskulärt) och immunoglobulin, om tillämpligt. Alla studiedeltagare var vid liv 3 år efter postexpositionsprofylaxen.

Pediatrik population

Det finns inga kliniskt signifikanta skillnader i vaccinets immunogenicitet hos den pediatrika populationen jämfört med hos vuxna.

I studien (VAJ00001) som utvärderade 1-veckasschemat före exponering genom intradermal administrering (två doser på 0,1 ml av Verorab vid dag 0 och två doser på 0,1 ml vid dag 7) eller genom intramuskulär administrering (en dos på 0,5 ml av Verorab vid dag 0 och en dos på 0,5 ml vid dag 7) hos 71 barn i åldern 2 till 17 år nådde alla barn en antikroppstiter i serum på $\geq 0,5$ IU/ml vid dag 21. Ett år senare, efter en simulerad PEP med två doser som injicerades med 3 dagars mellanrum (vid dag 0 och dag 3) intramuskulärt eller intradermalt, påvisades ett högt och snabbt anamnestic svar hos alla studiedeltagare från dag 7.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Inga farmakokinetiska studier har utförts.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Djurdata, inklusive studier med engångsdos och studier med upprepade doser, visade inte några oförväntade fynd eller någon målorgantoxicitet. Djurstudier avseende reproduktionseffekter och effekter på utveckling har inte utförts med detta vaccin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver*

- Maltos.
- 20 % lösning med humant albumin.
- Basal Medium Eagle: blandning av mineralsalter (inklusive kalium), vitaminer, dextros och aminosyror (inklusive L-fenylalanin).
- Klorvätesyra och natriumhydroxid för pH-justering.
- Vatten för injektionsvätskor.

* Pulvrets sammansättning före frystorkningen.

Vätska till injektionsvätska

- Natriumklorid.
- Vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Om andra läkemedel, inklusive rabiesimmunoglobuliner, ska ges samtidigt med rabiesvaccinet, får dessa preparat inte dras upp i samma spruta eller injiceras på samma ställe.

6.3 Hållbarhet

3 år

Efter första öppnande/beredning:

För intramuskulär användning: produkten måste användas omedelbart.

För intradermal användning visades den fysikalisk-kemiska stabiliteten efter beredning vara i 6 timmar vid 25 °C i skydd mot ljus. Ur ett mikrobiologiskt perspektiv måste produkten användas omedelbart. Vid icke-omedelbar användning är förvaringstiden och förvarings- och användningsförhållandena (se avsnitt 6.6) användarens ansvar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C). Får ej frysas.

Förvaras i den yttre originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Pulver i injektionsflaska (typ I-glas) med en propp (klorbutyl) och ett lock + 0,5 ml vätska till injektionsvätska i förfylld spruta (typ I-glas) med en kolvpropp (klorbutyl eller brombutyl) och en fast nål med en nålhylsa. Kartong med 1 eller 10.

Pulver i injektionsflaska (typ I-glas) med en propp (klorbutyl) och ett lock + 0,5 ml vätska till injektionsvätska i förfylld spruta (typ I-glas) utan nål, med en kolvpropp (klorbutyl eller brombutyl) och ett nålskydd (elastomer, styrenbutadiengummi). Kartong med 1 eller 10.

Nålskydden på de förfyllda sprutorna utan fast nål innehåller ett latexderivat av naturgummi.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hante ring

Hanteringsanvisningar:

- Ta bort locket från injektionsflaskan med frystorkat pulver.
- Skruva in kolvstängen i sprutan, om den tillhandahålls separat.
- För spruta utan nål: fäst beredningsnålen på sprutan.
- Injicera 0,5 ml av vätska till injektionsvätska i injektionsflaskan med frystorkat pulver.
- Skaka injektionsflaskan försiktigt tills en homogen suspension av pulvret erhålls.
- Det beredda vaccinet ska vara klart, homogent och fritt från partiklar.
 - För spruta med fast nål
 - Ta bort och kassera sprutan som användes för beredning av vaccinet.
 - Använd en ny spruta med en ny nål för att dra upp det beredda vaccinet.
 - För spruta utan nål
 - Dra upp suspensionen med hjälp av en spruta.
- Ersätt nålen som användes för att dra upp vaccinet med en ny nål för intramuskulär eller intradermal injektion.
- Längden på nålen som används för administrering av vaccinet ska anpassas enligt patienten.

Om Verorab administreras intramuskulärt måste vaccinet användas omedelbart efter beredning.

Om Verorab administreras intradermalt kan vaccinet användas upp till 6 timmar efter beredning förutsatt att det förvaras vid en temperatur som inte överstiger 25 °C och i skydd mot ljus. Efter beredning med 0,5 ml av vätska till injektionsvätska, med aseptisk teknik, ska varje dos på 0,1 ml tas från injektionsflaskan. Resten kan användas till en annan patient. Före varje uppdragning ska injektionsflaskan skakas försiktigt för att erhålla en homogen suspension. En ny steril nål och en ny steril spruta måste användas för att dra upp och administrera varje vaccindos till varje patient för att undvika korsinfektion. Det oanvända beredda vaccinet måste kasseras efter 6 timmar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

41946

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 11.08.2023

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

24.04.2024