

ZĀĻU APRAKSTS**1. ZĀĻU NOSAUKUMS****VERORAB, pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai**

Rabies vaccine, inactivated

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Pēc pagatavošanas, pievienojot 0,5 ml šķīdinātāju, katrs flakons satur

Inaktivētu trakumsērgas vīrusu^a(*Wistar Rabies* vīrusa celmu PM/WI38 1503-3M)...3,25 SV^b

^a iegūts, audzējot vīrusu Vero šūnās

^b daudzums noteikts saskaņā ar starptautiskajiem standartiem un ELISA testu

Palīgvielas ar zināmu iedarbību:

Fenilalanīns.....4,1 mikrogrami

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un pilnšļirce ar šķīdinātāju injekciju suspensijas pagatavošanai.

Pirms atšķaidīšanas pulveris ir homogēni, balti graudiņi.

Šķīdinātājs ir dzidrs un bezkrāsains šķīdums.

Pēc atšķaidīšanas VERORAB ir dzidra, homogēna suspensija.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**4.1. Terapeitiskās indikācijas**

VERORAB ir paredzēts trakumsērgas pirmskontakta un pēckontakta profilaksei visās vecuma grupās (skatīt 4.2. un 5.1. apakšpunktu).

VERORAB jālieto saskaņā ar oficiālajām vietējām vadlīnijām.

Pirmskontakta aizsardzība pret trakumsērgu

Pirmskontakta imunizācija jāpiedāvā personām, kurām ir paaugstināts risks nonākt kontaktā ar trakumsērgas vīrusu, piemēram, laboratorijas darbiniekiem, kuri strādā ar trakumsērgas diagnostiku vai pētniecību, veterinārārstiem, dzīvnieku aprūpētājiem (t. sk. arī sikspārņu aprūpētājiem), dzīvnieku kopējiem, mežsargiem un citiem cilvēkiem, īpaši bērniem, ja viņi dzīvo vai ceļo uz rajoniem ar augstu trakumsērgas risku.

Ik 6 mēnešus ir rekomendēta seroloģiskā kontrole (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Vadoties pēc potenciālā saskares riska biežuma, ir jāveic sistemātiska revakcinācija. Par revakcinācijas grafiku skatīt 4.2. apakšpunktā.

4.2. Devas un lietošanas veids**Devas**

Intramuskulāra lietošana (IM): ieteicamā deva ir 0,5 ml sagatavotās vakcīnas.

Intradermāla ievadīšana (ID): ieteicamā deva ir 0,1 ml sagatavotas vakcīnas katrā injekcijas vietā.

Bērniem un pieaugušajiem lieto vienādas VERORAB devas.

Pirmskontakta profilakse

Pirmskontakta profilaksei cilvēkiem ar neizmainītu imunitāti vakcinācija jāveic saskaņā ar kādu no 1. tabulā aprakstītajām un saskaņā ar oficiālajām vietējām vadlīnijām:

1. tabula: Pirmskontakta vakcinācija

	0. diena	7. diena	21. vai 28. diena
Intramuskulāri (0,5 ml deva)			
Konvenciālā shēma IM lietošana – 0,5 ml	1 deva	1 deva	1 deva
Vienu nedēļu ilga shēma ^a IM lietošana – 0,5 ml	1 deva	1 deva	
Intradermāli (0,1 ml deva)			
Vienu nedēļu ilga shēma ^a ID lietošana – 0,1 ml	2 devas ^b	2 devas ^b	

a – šo shēmu nedrīkst lietot imūnkompromitētām personām (skatīt apakšpunktu “*Īpaša populācija – imūnkompromitētas personas*”)

b – Viena injekcija katrā rokā (pieaugušajiem un bērniem) vai katrā augšstilba muskulī (zīdaiņiem un maziem bērniem)

Saskaņā ar oficiālajām vietējām vadlīnijām var būt indicēta revakcinācijas devu ievadīšana.

VERORAB var lietot arī revakcinācijas injekcijai pēc primārās vakcinācijas ar šūnu kultūras trakumsērgas vakcīnu (trakumsērgas vakcīnu, kas iegūta no Vero šūnām vai cilvēka diploīdām šūnām (HDCV)).

Pēckkontakta profilakse

Pēckkontakta profilakse jāusāk, tiklīdz ir radušās aizdomas par iespējamu saskari ar trakumsērgas vīrusu un jāveic arī atbilstoša brūces apstrāde, vakcinācija un, ja nepieciešams, imūnglobulīna ievadīšana.

Visos gadījumos ir pareizi jāapkopj brūce (visas kodumu un skrāpējumu brūces, izskalojot un izmazgājot ar ziepēm vai mazgāšanas līdzekli, lielu daudzumu ūdens un (vai) virocīda līdzekļa) – tas jāizdara nekavējoties vai pēc iespējas drīzāk pēc tam, kad notikusi saskare. Minētais jāveic pirms trakumsērgas vakcīnas vai prettrakumsērgas imūnglobulīna ievadīšanas, ja tas ir indicēts.

Trakumsērgas vakcīna jāievada, stingri ievērojot kontakta smaguma kategoriju, pacienta imūno stāvokli un to, vai dzīvniekam ir vai nav trakumsērga (saskaņā ar oficiālajām vietējām vadlīnijām, skatīt 2. tabulu ar PVO ieteikumiem).

Pēckkontakta profilakse ir veicama medikū uzraudzībā.

Nepieciešamības gadījumā saskaņā ar oficiālajām vietējām vadlīnijām jāveic arī stingumkrampju profilakse un/vai antibakteriāla ārstēšana.

2. tabula. Kontakta smaguma kategorija pēc PVO klasifikācijas

Kontakta smaguma kategorija	Notikušā kontakta veids ar mājdzīvnieku vai savvaļas dzīvnieku, kuram ir iespējama vai apstiprināta trakumsērga vai kuru nav iespējams pārbaudīt	Ieteicamā pēckontakta profilakse
1.	Pieskaršanās dzīvniekiem vai viņa barošana Neskartas ādas aplaizīšana (bez kontakta)	Nav, ja ir ticama gadījuma anamnēze ^a
2.	Nenosegtas ādas kodīšana Sīki skrāpējumi vai noberzumi (bez asiņošanas) (kontakts)	Tūlītēja vakcīnas ievadīšana Terapijas pārtraukšana, ja dzīvnieks paliek vesels visā 10 dienu ^b novērošanas periodā vai uzticamā laboratorijā ar piemērotām diagnostikas metodēm ir apstiprināts, ka dzīvnieks ir negatīvs attiecībā uz trakumsērgu. Ja bijusi saskare ar sīkspārņiem, rīkoties kā 3. kategorijas gadījumos.
3.	Viens vai vairāki transdermāli ^c kodumi vai skrāpējumi, gļotādu vai bojātas ādas kontaminācija ar dzīvnieka siekalām pēc aplaizīšanas vai pēc tiešas saskares ar sīkspārņiem (nopietna saskare).	Nekavējoties ievadīt trakumsērgas vakcīnu un prettrakumsērgas imūnglobulīnu, vislabāk iespējami drīz pēc pēckontakta profilakses uzsākšanas. Prettrakumsērgas imūnglobulīnu var injicēt ne vēlāk kā septiņas dienas pēc vakcīnas pirmās devas ievadīšanas. Terapijas pārtraukšana, ja dzīvnieks paliek vesels visā 10 dienu novērošanas periodā vai ja uzticamā laboratorijā ar piemērotām diagnostikas metodēm ir apstiprināts, ka dzīvnieks ir negatīvs attiecībā uz trakumsērgu.

a Ja ir sāka no maza riska zonas nākuša šķietami vesela suņa vai kaķa novērošana, terapiju iespējams atlikt.

b Novērošanas periods attiecas tikai uz suņiem un kaķiem. Izņemot apdraudēto vai izmirstošu sugu dzīvniekus, citi mājdzīvnieki vai savvaļas dzīvnieki, par kuriem ir aizdomas attiecībā uz trakumsērgu, ir pakļaujami eitanāzijai, un to audi jāizmeklē attiecībā uz trakumsērgas antigēna klātbūtni, izmantojot atbilstošas laboratoriskas metodes.

c Kodumi, īpaši galvā, kaklā, sejā, rokās un dzimumorgānos, ir 3. kategorijas kontakts, jo šīs ķermeņa zonas ir bagātīgi inervētas.

Pēckontakta profilakse iepriekš neimunizētām personām

- Esenes (Essen) shēma – vakcīna intramuskulāri jāievada 0., 3., 7., 14. un 28. dienā (piecas injekcijas pa 0,5 ml), vai
- Zagrebas shēma (2-1-1 shēma) – vakcīna intramuskulāri jāievada šādi:

0. dienā viena deva jāievada labā deltveida muskuļa reģiona augšdaļā un viena deva jāievada kreisā deltveida muskuļa reģiona augšdaļā, pēc tam pa vienai devai jāievada 7. un 21. dienā (kopā četras injekcijas pa 0,5 ml). Maziem bērniem vakcīna jāievada augšstilba muskuļa anterolaterālajā reģionā.

Vakcināciju nav atļauts pārtraukt, ja vien saskaņā ar veterinārārsta novērtējumu (dzīvnieka novērošanas un/vai laboratoriskās analīzes rezultātiem) nav deklarēts, ka dzīvnieks neslimo ar trakumsērgu.

Ja bijis 3. kategorijas kontakts (skatīt 2. tabulu), kopā ar vakcīnu jāievada arī prettrakumsērgas imūnglobulīns. Šādos gadījumos vakcīna jāievada ķermeņa pretējā pusē, ja vien tas ir iespējams.

Lai saņemtu vairāk informācijas, skatīt izmantoto prettrakumsērgas imūnglobulīnu zāļu aprakstus.

Pēckontakta profilakse iepriekš imunizētām personām

Saskaņā ar PVO ieteikumiem iepriekš imunizētas personas ir pacienti ar dokumentētu pilnu *PrEP* (pirmskontakta profilaksi) vai *PEP* (pēckontakta profilaksi) un personas, kurām *PEP* sērija ir pārtraukta pēc vismaz divu šūnu kultūru trakumsērgas vakcīnas devu saņemšanas.

Iepriekš imunizētām personām 0. un 3. dienā intramuskulāri jāsaņem pa vienai vakcīnas devai. Prettrakumsērgas imūnglobulīns nav indicēts iepriekš imunizētām personām.

Īpaša populācija – imūnkompromitētas personas

- Pirmskontakta profilakse

Imūnkompromitētām personām ir lietojama tikai 3 devu konvenciālā vakcinācijas shēma (skatīt sadaļu “Pirmskontakta profilakse”) un 2–4 nedēļas pēc pēdējās devas ir nepieciešama seroloģiska testēšana attiecībā uz neitralizējošajām antivielām, lai novērtētu iespējamo nepieciešamību pēc vakcīnas papilddevas.

- Pēckontakta profilakse

Imūnkompromitētām personām ir izmantojamas tikai pilnvērtīgas vakcinēšanas shēmas (tās ir uzskaitītas apakšpunktā “Pēckontakta profilakse iepriekš neimunizētām personām”). Prettrakumsērgas imūnglobulīns jāievada kopā ar vakcīnu gan 2., gan 3. kontakta smaguma kategorijas gadījumos (skatīt 2. tabulu).

Pediatriskā populācija

Pediatriskajām personām jāsaņem tāda pati deva kā pieaugušajiem (0,5 ml intramuskulāri vai 0,1 ml intradermāli).

Ievadīšanas veids

- Intramuskulāra lietošana (IM)

Vakcīna jāievada zīdaiņiem un jaunākiem bērniem – augšstilba anterolaterālajā daļā, bet pieaugušajiem un vecākiem bērniem - deltveida muskulī.

- Intradermāla lietošana (ID)

Vakcīnu vēlams ievadīt augšdelmā vai apakšdelmā.

Nedrīkst injicēt gluteālā rajonā.

Neievadīt intravaskulāri.

Piesardzības pasākumi, kas jāveic pirms vakcīnas sagatavošanas un ievadīšanas

Par vakcīnas atšķaidīšanu un sagatavošanu lietošanai skatīt 6.6. apakšpunktu.

4.3. Kontrindikācijas

Pirmskontakta profilakse:

- zināma paaugstināta jutība pret jebkuru VERORAB komponentu vai iepriekš novērotas paaugstinātas jutības reakcijas, kas novērotas pēc šīs vai tādus pašus komponentus saturošas vakcīnas ievadīšanas (skatīt arī 4.4. un 6.1. apakšpunktu);
- vakcinācija jāatliek drudža vai akūtas slimības gadījumos.

Pēckontakta profilakse:

Tā kā trakumsērgas infekcija noved pie letāla iznākuma, tad kontrindikāciju pēckontakta vakcinācijai nav.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģiskas izcelsmes zāļu izsekojamību, precīzi jāfiksē ievadīto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Īpaši brīdinājumi

Tāpat kā jebkura cita vakcīna, VERORAB var 100% neaizsargāt visas vakcinētās personas.

Katra vakcīnas deva var saturēt nenosakāmas neomicīna, streptomicīna un polimiksīna pēdas, tādēļ jāievēro piesardzība, vakcinējot cilvēkus ar paaugstinātu jutību pret šīm antibiotikām (vai citām šo grupu antibiotikām).

Jebkuras vakcīnas injekcijas laikā un pat pirms injekcijas var tikt novērotas trauksmes reakcijas, t.sk. vazovagālas reakcijas (ģībonis), hiperventilācija un stresa reakcijas kā psihogēna atbilde uz injekciju. To var pavadīt dažādi neiroloģiski simptomi, piemēram, pārejoši redzes traucējumi un parestēzijas. Ir svarīgi nodrošināt, lai būtu pietiekamas iespējas novērst cilvēka savainošanos ģīboņa laikā.

Verorab satur fenilalanīnu, kāliju un nātriju

- Verorab satur 4,1 mikrogramus fenilalanīna katrā 0,5 ml devā, kas atbilst 0,068 mikrogramiem uz 1 kg ķermeņa masa, ja cilvēks sver 60 kg. Fenilalanīns var kaitēt cilvēkiem ar fenilketonūriju (FKU), kas ir reta ģenētiska slimība, kuras gadījumā fenilalanīns uzkrājas, jo organisms nevar to pareizi izvadīt.
- Verorab satur mazāk par 1 mmol kālija (39 mg) un nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā vakcīna ir “nātriju un kāliju nesaturoša”.

Pilnšļirces bez pievienotas adatas

Pilnšļirces bez pievienotas adatas uzgalis satur dabiskas lateksa gumijas derivātus, kas var izraisīt alerģiskas reakcijas pacientiem ar paaugstinātu jutību pret lateksu.

Pediatriskā populācija

Jāņem vērā iespējama apnojas risks un nepieciešamība 48–72 stundas uzraudzīt elpošanu, ja primārās imunizācijas sērija ir nozīmēta ļoti priekšlaikus (dzimušiem ≤ 28. gestācijas nedēļā) dzimušiem zīdaiņiem, īpaši tiem, kuriem anamnēzē ir elpošanas sistēmas nepietiekamas nobriešanas pazīmes.

Piesardzība lietošanā

- Lai sasniegtu pietiekamu antivielu līmeni, ir stingri jāievēro VERORAB lietošanas rekomendācijas (skatīt 3. punktu), jo nepietiekamas imūnatbildes gadījumā slimībai var būt letāls iznākums.
- **Neievadīt intravaskulāri. Pārbaudiet, vai adata nav caurdūrusi asinsvadu.**
- Seroloģiskās pārbaudes

Minimālais pieļaujamais antivielu līmenis ir $\geq 0,5$ SV/ ml vai pilnīga vīrusa neitralizācija atšķaidījumā 1:5.

Ja antivielu līmenis ir zemāks par pieļaujamo, jāveic revakcinācija.

- Informācija par pacientiem ar imūnās sistēmas traucējumiem

Cilvēkiem ar iedzimtu vai iegūtu imūndeficītu, imunoloģiskā atbilde uz vakcināciju var būt nepilnīga. Tādēļ šādiem pacientiem rekomendē kontrolēt seroloģiski antivielu līmeni, lai būtu pārliecība, ka pirmskontakta vakcinācija nodrošina pietiekamu aizsardzību. Ja nepieciešams, jāievada papildus devas (skatīt 4.2.1. apakšpunktu).

Turklāt, ja nepieciešama pēckontakta vakcinācija, iesaka papildus vakcīnai ievadīt prettrakumsērgas imūnglobulīnu II un III pakāpes kontakta gadījumos (skatīt 2.tabulu).

- Pacienti ar asinsreces traucējumiem

Tā kā intramuskulāra injekcija var radīt hematomu injekcijas vietā, VERORAB nevajadzētu lietot pacientiem ar asinsreces traucējumiem, piemēram, hemofiliju vai trombocitopēniju vai pacientiem, kuri saņem antikoagulantu terapiju, ja vien potenciālais ieguvums nepārsniedz iespējamo ar ievadīšanu saistīto risku. Ja ārsts izlemj ievadīt VERORAB šādiem pacientiem, jāveic profilakses pasākumi, lai neveidotos hematoma injekcijas vietā.

- Pirms jebkuras VERORAB devas ievadīšanas, pacientam vai bērna vecākiem vai aprūpētājiem ir jājautā par iepriekšējo slimības vēsturi, ģimenes slimības vēsturi, nesen slimotajām slimībām, t.sk. vakcinācijām, patreizējo veselības stāvokli un novērotajām nevēlamajām blakusparādībām pēc iepriekšējās imunizācijas. Ja anamnēzē pēc iepriekšējās vakcinācijas ar līdzīgus komponentus saturošu vakcīnu 48 stundu laikā pēc vakcinācijas ir novērotas smagas vai nopietnas nevēlamas blakusparādības, vakcinācijas grafiks ir rūpīgi jāapsver.
- Pirms jebkura bioloģiska preparāta injekcijas, personai, kura atbild par vakcināciju, ir jāveic visi profilaktiski pasākumi alerģisku un citu reakciju novēršanai. Tāpat kā visu injicējamu vakcīnu gadījumā, ir jānodrošina attiecīga terapija un uzraudzība iespējamo vakcinācijas izraisītu anafilaktisku reakciju nekavējošai ārstēšanai.
- Jānodrošina, lai nekavējoties būtu pieejama adrenalīna injekcija (1:1000) negaidītas anafilaktiskas vai nopietnas alerģiskas reakcijas ārstēšanai.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Imūnsupresīva terapija, arī ilgstoša ārstēšana ar sistēmiskajiem kortikosteroīdiem, var traucēt antivielu veidošanos un tādēļ vakcinācija var būt nesekmīga, tādēļ 2–4 nedēļas pēc pēdējās injekcijas ir ieteicama seroloģiska testēšana (skatīt 4.2. apakšpunktu).

VERORAB var injicēt divās dažādās vietās vienlaikus ar tīfa polisaharīdu Vi vakcīnu.

Ja vienlaikus tiek ievadītas jebkuras citas zāles, arī prettrakumsērgas imūnglobulīni, jāizmanto atsevišķas injekciju vietas un atsevišķas šļirces

Tā kā prettrakumsērgas imūnglobulīni aizkavē vakcīnas izraisīto imūnreakciju, stingri jāievēro ieteikumi par prettrakumsērgas imūnglobulīnu ievadīšanu.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Pirmskontakta profilakse

VERORAB nav veikti reproduktivitātes pētījumi ar dzīvniekiem.

Dati par vakcīnas lietošanu grūtniecēm ir limitēti. Tādēļ vakcīnas lietošanu grūtniecības laikā nerekomendē. VERORAB var ievadīt grūtniecēm vienīgi nepieciešamības gadījumos, izvērtējot riska un ieguvumu attiecības.

Pēckontakta profilakse

Slimības nopietnības dēļ grūtniecība nav lietošanas kontrindikācija.

Nav zināms, vai vakcīna izdalās mātes pienā. Lietojot VERORAB barojošām mātēm, ir jāievēro piesardzība.

Fertilitāte

VERORAB nav vērtēts attiecībā uz spēju mazināt vīriešu vai sieviešu fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Bieži ir ziņots par reiboniem pēc vakcinācijas. Šī blakusparādība uz laiku var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības**Drošuma īpašību apkopojums**

Klīniskajos pētījumos vismaz vienu VERORAB devu ir saņēmuši vairāk nekā 13 000 pētāmo personu, arī aptuveni 1000 bērnu un pusaudžu līdz 18 gadu vecumam.

Nevēlamās blakusparādības parasti ir bijušas vieglas un radušās triju dienu laikā pēc vakcinācijas. Lielākā daļa reakciju spontāni izzuda triju dienu laikā pēc vakcinēšanas.

Visbiežākās nevēlamās blakusparādības visās vecuma grupās (izņemot zīdaiņus un mazus bērnus līdz 24 mēnešu vecumam) bija galvassāpes, savārgums, muskuļu sāpes un sāpes injekcijas vietā.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Informācija par nevēlamajām blakusparādībām ir iegūta klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā visā pasaulē. Katrā orgānu sistēmās nevēlamās blakusparādības ir sarindotas sastopamības biežuma secībā saskaņā ar šādu CIOMS biežuma kategoriju:

- Ļoti bieži: $\geq 10\%$
- Bieži: ≥ 1 un $< 10\%$
- Retāk: $\geq 0,1$ un $< 1\%$
- Reti: $\geq 0,01$ un $< 0,1\%$
- Ļoti reti: $< 0,01\%$
- Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Nevēlamās blakusparādības	Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma	Pediatriskā populācija līdz 18 gadu vecumam
OS: asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		
Limfadenopātija	Bieži	Bieži
OS: imūnās sistēmas traucējumi		
Paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, izsitumi, nātrene un nieze)	Retāk	Retāk
Anafilaktiskas reakcijas un angioedēma	Nav zināmi	Nav zināmi
OS: vielmaiņas un uztures traucējumi		
Samazināta ēstgriba	Retāk	Retāk
OS: nervu sistēmas traucējumi		
Galvassāpes	Ļoti bieži	Ļoti bieži
Reibonis/vertigo	Retāk	–
Uzbudināmība (tikai zīdaiņiem vai mazbērniem)	–	Ļoti bieži
Miegainība (tikai zīdaiņiem vai mazbērniem)	–	Ļoti bieži
Bezmiegs (tikai zīdaiņiem vai mazbērniem)	–	Bieži

Nevēlamās blakusparādības	Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma	Pediatriskā populācija līdz 18 gadu vecumam
OS: ausu un labirinta bojājumi		
Pēkšņs dzirdes zudums, kas var saglabāties	Nav zināmi	Nav zināmi
OS: elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības		
Aizdusa	Reti	–
OS: kuņģa-zarnu trakta traucējumi		
Slikta dūša	Retāk	–
Sāpes vēderā	Retāk	Retāk
Caureja	Retāk	–
Vemšana	–	Retāk
OS: skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi		
Muskuļu sāpes	Ļoti bieži	Ļoti bieži
Locītavu sāpes	Retāk	–
OS: vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā		
Sāpes injekcijas vietā	Ļoti bieži	Ļoti bieži
Eritēma injekcijas vietā	Bieži	Bieži
Nieze injekcijas vietā	Bieži	–
Tūska injekcijas vietā	Bieži	Bieži
Sacietējums injekcijas vietā	Bieži	–
Savārgums	Ļoti bieži	Ļoti bieži
Gripai līdzīgi simptomi	Bieži	–
Pireksija	Bieži	Bieži
Astēnija	Retāk	–
Drebuļi	Retāk	Retāk
Nenomierināma raudāšana (tikai zīdaiņiem vai mazbērniem)	–	Ļoti bieži

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas iela 15, Rīga, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv.

4.9. Pārdozēšana

Nav dokumentēta. Par pārdozēšanas gadījumiem nav ziņots.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

Farmakoterapeitiskā grupa: Trakumsērgas vakcīna.

ATĶ kods: J07BG01

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Darbības mehānisms

Aizsardzību pēc vakcinācijas nodrošina trakumsērgas vīrusu RNS neitralizējošo antivielu veidošanās indukcija.

Ir veikti klīniskie pētījumi, lai novērtētu vakcīnas imunogenitāti gan pirms, gan pēc kontakta. Tiek uzskatīts, ka aizsardzību nodrošina trakumsērgu neitralizējošo antivielu titrs $\geq 0,5$ SV/ml.

Pirmskontakta profilakse

Klīniskajos pētījumos, kuru laikā tika vērtēta triju 0., 7. un 28. (vai 21. dienā) devu shēmas izmantošana gan pieaugušajiem, gan bērniem, visām pētāmajām personām līdz 14. dienai pēc pirmās vakcinācijas sērijas pabeigšanai tika panākta adekvāta imūnreakcija, un neitralizējošo antivielu titrs serumā bija $\geq 0,5$ SV/ml.

10 gadus novērojot 49 pacientus, kuri bija saņēmuši triju devu shēmu (devas tika ievadītas 0., 7. un 28. dienā) un vienu gadu vēlāk saņēmuši revakcinācijas devu, ir konstatēts, ka pēc 96,9 % vakcīnu devu saņemšanas imūnreakcija un neitralizējošo antivielu titrs saglabājas pat 10 gadus.

Vienā klīniskajā pētījumā (VAJ00001), kurā piedalījās 75 pētāmās personas (tostarp 35 bērni vecumā no 2 līdz 17 gadiem), tika izvērtēta vienas nedēļas shēma pirmskontakta profilaksei, kad 0. un 7. dienā tika ievadītas divas vakcīnas devas 0,5 ml intramuskulāri. 21. dienā 98,6% pētāmo personu antivielu līmenis serumā bija $\geq 0,5$ SV/ml.

Pēc 1 gada, simulējot PEP, tika ievadītas divas 0,5 ml vakcīnas devas ar trīs dienu starplaiku (0. un 3. dienā) intramuskulāri. Augsta un ātra imūnatbilde tika konstatēta visām pētāmajām personām jau sākot no 7. dienas (7 dienas pēc pirmās PEP devas).

Citos 5 atbalstošajos klīniskajos pētījumos ar Verorab, kuros piedalījās 392 pētāmās personas, ievadot vakcīnu konvenciālā režīmā (0., 7., 21. vai 28. dienā) intramuskulāri, visām pētāmajām personām pēc 2 devu saņemšanas (0. un 7. dienā) antivielu līmenis serumā bija $\geq 0,5$ SV/ml gan 21., gan 28. dienā pirms trešās devas ievadīšanas.

Vienā klīniskajā pētījumā, kurā piedalījās 75 pētāmās personas (tostarp 36 bērni vecumā no 2 līdz 17 gadiem), tika izvērtēta vienas nedēļas pirmskontakta intradermālās ievadīšanas vakcinācijas shēma, kad 0. un 7. dienā tika ievadītas divas 0,1 ml vakcīnas devas intradermāli.

21. dienā 97,2% pētāmo personu antivielu līmenis serumā bija $\geq 0,5$ SV/ml.

Pēc 1 gada, simulējot PEP, tika ievadītas divas 0,1 ml vakcīnas devas ar trīs dienu starplaiku (0. un 3. dienā) intramuskulāri. Augsta un ātra imūnatbilde tika konstatēta visām pētāmajām personām jau no 7. dienas, izņemot vienu pētījuma dalībnieku, kurš palika seronegatīvs, neskatoties uz pabeigtu vakcinācijas kursu.

Citā atbalstošajā klīniskajā pētījumā ar Verorab, kurā piedalījās 430 pētāmās personas, ievadot divas vakcīnas devas 0,1 ml intradermāli 0. un 7. dienā, 99,1 % no pētāmajām personām antivielu līmenis serumā bija $\geq 0,5$ SV/ml 21. dienā.

Pēckontakta profilakse

Klīniskajos pētījumos, kuru laikā tika vērtēta piecu devu Esenes shēma (kad devas tiek ievadītas 0., 3., 7., 14. un 28. dienā) un četru devu Zagrebas shēma (kad 0. dienā tiek ievadītas divas devas un pēc tam 7. un 21. dienā tiek ievadīta viena deva), VERORAB adekvātus neitralizējošo antivielu titrus ($\geq 0,5$ SV/ml) līdz 14. dienai nodrošināja gandrīz visiem bērniem un pieaugušajiem, un līdz 28. dienai šie titri bija adekvāti visiem pacientiem.

Nedaudz mazāki neitralizējošo antivielu titri var būt novērojami, kad cilvēka prettrakumsērgas imūnglobulīni (HRIG) vai zirgu prettrakumsērgas imūnglobulīni (ERIG) tiek lietoti vienlaikus ar trakumsērgas vakcīnu, jo notiek imūninterference.

Ir vērtēta VERORAB efektivitāte 44 pieaugušām pētāmajām personām ar tādu dzīvnieku kodumiem, kuriem ir bijusi apstiprināta trakumsērgas diagnoze. Šīs pētāmās personas pēc Esenes shēmas (0., 3., 7., 14. un 28. dienā) IM saņēma vakcīnu un tad, kad tas bija piemēroti, arī imūnglobulīnu. Nevienai no šīm pētāmajām personām triju gadu laikā pēc vakcinēšanas neatīstījās klīniska trakumsērga.

Pediatrikā populācija

Vakcīnas imūnogenitāte pediatrikajā populācijā klīniski nozīmīgi neatšķiras no imūnogenitātes pieaugušajiem.

Vienā klīniskajā pētījumā (VAJ00001), pētot vienas nedēļas shēmu pēckontakta profilaksei, kad vakcīna tika ievadīta intradermāli (divas 0,1 ml VERORAB 0. dienā un divas 0,1 ml VERORAB 7. dienā) vai intramuskulāri (viena 0,5 ml VERORAB 0. dienā un viena 0,5 ml VERORAB 7. dienā),

71 bērnam vecumā no 2 līdz 17 gadiem, visiem bērniem 21.dienā antivielu līmenis serumā bija ≥ 0.5 SV/ml.

Pēc 1 gada, simulējot PEP, tika ievadītas divas vakcīnas devas ar trīs dienu starplaiku (0. un 3.dienā) intramuskulāri vai intradermāli. Augsta un ātra imūnatbilde tika konstatēta visām pētāmajām personām jau no 7.dienas.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav veikti farmakokinētikas pētījumi.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Vienreizēju devu un atkārtotu devu pētījumos ar dzīvniekiem netika konstatētas neparedzamas reakcijas un toksiska iedarbība uz mērķorgāniem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Pulveris*

Maltoze

20 % cilvēka albumīnu šķīdums

Eagle bāzes vide: minerālsāļi (arī kālija), vitamīnu, dekstrozes un aminoskābju (arī l-fenilalanīna) maisījums

Ūdens injekcijām

Sālsskābe un nātrija hidroksīds pH regulēšanai

* Pulvera sastāvs pirms liofilizēšanas stadijas.

Šķīdinātājs

Nātrija hlorīds

Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Trakumsērgas imūnglobulīnu un vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē un injicēt tai pašā vietā. Ja iespējams, vakcīna jāinjicē pretējā vietā (kontralaterāli) no imūnglobulīna ievadīšanas vietas.

Vakcīnu nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citiem produktiem.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

Pēc atvēršanas/ sagatavošanas lietošanai:

- Intramuskulāra lietošana: vakcīna jāizlieto nekavējoties.
- Intradermāla lietošana: Ir demonstrēts, ka pēc atšķaidīšanas produkta fizikālā un ķīmiskā stabilitāte, uzglabājot to temperatūrā līdz 25°C un sargājot no gaismas, saglabājas 6 stundas. No mikrobioloģiskās drošības viedokļa produkts jāizlieto nekavējoties. Ja tas nav izlietots nekavējoties, uzglabāšanas apstākļi un laiks ir lietotāja atbildība (skatīt 6.6. apakšpunktu).

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (+2°C līdz +8°C). Nesasaldēt. Sargāt no gaismas.

Par uzglabāšanas apstākļiem pēc sagatavošanas lietošanai, lūdzu skatīt 6.3. apakšpunktu.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Viena deva pulvera flakonā (I tipa stikls) ar aizbāzni (hlorbutils) un vāciņu + 0,5 ml šķīdinātāja pilnšļircē (I tipa stikls) ar virzuli-aizbāzni (brombutils vai hlorbutils) un uzgali (stirola butadiēns) - kastītē pa 1 flakonam un 1 pilnšļircei vai pa 10 flakoniem un 10 pilnšļircēm.

Pilnšļirces (bez pievienotas adatas) uzgalis satur dabiskas lateksa gumijas derivātus.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Norādījumi par sagatavošanu lietošanai:

- Noņemiet liofilizētā pulvera flakona vāciņu.
- Ja virzulis pievienots atsevišķi, piestipriniet to šļircei.
- Ja atšķaidīšanai paredzētā adata pievienota atsevišķi, piestipriniet to šļircei.
- Šķīdinātāju injicējiet flakonā ar pulveri.
- Viegli groziet flakonu, līdz iegūta homogēna suspensija.
- Sagatavotajai vakcīnai jābūt homogēnai, dzidrai, bez daļiņu piejaukuma.
- Izņemiet atšķaidīšanai lietoto šļirci un izmetiet atkritumos.
- Lai sagatavotu suspensiju injekcijai, lietojiet citu šļirci un citu adatu.
- Noņemiet sagatavotās vakcīnas ievilkšanai lietoto adatu un šļircei pievienojiet adatu intramuskulārai vai intradermālai injekcijai. Vakcīnas ievadīšanai lietojamās adatas garums jāpielāgo pacientam.

Ja vakcīnu plāno ievadīt intramuskulāri, pēc sagatavošanas tā jāizlieto nekavējoties.

Ja vakcīnu plāno ievadīt intradermāli, vakcīnu pēc sagatavošanas var uzglabāt līdz 6 stundām temperatūrā līdz 25°C un sargājot no gaismas. Pēc 0,5 ml šķīdinātāja pievienošanas aseptiski no flakona ievilk 0,1 ml vakcīnas. Atlikušo vakcīnu var lietot citam pacientam. Pirms katras vakcīnas devas ievilkšanas, viegli parotējiet flakonu, lai iegūtu homogēnu suspensiju. Lai novērstu infekciju pārvešanu, katram pacientam un katras devas ievilkšanai jālieto jauna šļirce un adata. Neizlietotās zāles pēc 6 stundām ir jāiznīcina.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

SANOFI PASTEUR
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Francija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

95-0284

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 1995. gada 9. novembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2009. gada 27. novembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

2022.gada septembrī