Переклад українською мовою, автентичність якого підтверджена уповноваженою особою Заявника (Бхаргава С.), інформації про застосування лікарського засобу, затвердженої відповідно до нормативних вимог рекомендованих ВООЗ.

До реєстраційного посвідчення

№ UA/18637/01/01

від 20.04.2021

ВАКЦИНА АНТИРАБІЧНА ІНАКТИВОВАНА

Ліофілізована

РАБІВАКС-С

ОПИС

РАБІВАКС-С [вакцина антирабічна інактивована (ліофілізована)] – це стерильна, очищена інактивована вакцина проти сказу, приготовлена на клітинах Vero. Вакцина РАБІВАКС-С являється ліофілізованою та постачається з розчинником (1 доза порошку у флаконі та 1 мл розчинника в ампулі). Вакцина являє собою ліофілізат білого кольору. Вакцина відповідає вимогам Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ).

СКЛАД

Кожна доза по 1 мл містить:
Очищений антиген вірусу сказу (вірус сказу, штам Pitman-Moore 3218-VERO, адаптований та вирощений на клітинах Vero, інактивований бета-пропіолактоном) не менше 2,5 МО.
Відновлювати за допомогою 1 мл стерильної води для ін'єкцій.
Доза: 1 мл внутрішньом'язово.
Розчинник: стерильна вода для ін'єкцій.
Допоміжні речовини: цукроза, гліцин, людський сироватковий альбумін (ЛСА).

ПОКАЗАННЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ

Вакцина РАБІВАКС-С призначена для профілактики сказу у дітей та дорослих. Може використовуватися з метою передекспозиційної або постекспозиційної імунізації, як для первинної імунізації, так і для ревакцинації.

а) Передекспозиційна профілактика

Передекспозиційна профілактика повинна бути запропонована особам із високим ризиком зараження вірусом сказу. Дана вакцинація особливо рекомендована ветеринарам, студентам ветеринарної медицини, доглядачам за тваринами, мисливцям, працівникам лісового господарства, дресирувальникам тварин, м'ясникам, персоналу дослідницьких лабораторій щодо сказу тощо, дітям із високим ризиком зараження або перед відвідуванням зон з високою ендемічністю вірусу сказу.

б) Постекспозиційна профілактика

РАБІВАКС-С призначається для постекспозиційної профілактики інфекції сказу особам із підозрою на інфікування вірусом сказу. РАБІВАКС-С завжди слід застосовувати відповідно до рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), залежно від типу контакту із твариною, у якої підозрюють сказ.

Категорія	Тип контакту	Рекомендоване лікування
I	Торкання або годування тварин. Обслинення неушкодженої шкіри.	Лікування не потрібне.
II	Покусування відкритих ділянок шкіри, дрібні	Негайна вакцинація.

	подряпини або садна без кровотечі.	
III	Поодинокі або численні трансдермальні укуси або подряпини, забруднення слизових оболонок слиною при обслиненні, обслинення пошкоджених ділянок шкіри. Контакт з кажанами.	Негайна вакцинація та введення імуноглобуліну.

Для всіх категорій рекомендується негайне промивання всіх ран та подряпин. За необхідності слід провести профілактику правця із застосуванням правцевого анатоксину.
Лікування слід розпочинати якомога раніше після контакту, і пацієнту ні в якому разі не можна відмовляти в лікуванні, незалежно від того, скільки б часу після контакту не пройшло.

ПРОТИПОКАЗАННЯ

а) Передекспозиційна профілактика

У разі лихоманки або гострого захворювання вакцинацію слід відкласти. Застосування РАБІВАКС-С протипоказане у разі наявності в анамнезі гострої реакції на будь-який компонент вакцини.

б) Постекспозиційна профілактика

Враховуючи можливість летального результату при захворюванні сказом, протипоказання для постекспозиційної профілактики з використанням РАБІВАКС-С відсутні. Забороняється вводити вакцину внутрішньошкірно особам, які проходять тривалу терапію кортикостероїдами або іншими імунодепресивними препаратами або хлорохіном для лікування або профілактики малярії, а також особам із ослабленим імунітетом. У даних осіб можу бути знижена імунна відповідь на внутрішньошкірне введення антирабічної вакцини, тому їм слід вводити вакцину внутрішньом'язово.
Вакцина може містити сліди неоміцину. Анафілактичні або анафілактоїдні реакції на неоміцин, анафілактичні або анафілактоїдні реакції в анамнезі є абсолютними протипоказаннями.

ЗАСТЕРЕЖЕННЯ

Заборонено вводити вакцину внутрішньосудинно. Заборонено змішувати імуноглобуліни та антирабічну вакцину в одному шприці або вводити в одну ділянку тіла. У разі виникнення анафілаксії або серйозних алергічних реакцій слід ввести відповідні ліки (наприклад, адреналін) та провести симптоматичну терапію.

ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ

Слід оцінити можливість виникнення алергічних реакцій у осіб, чутливих до компонентів препарату. Для надання невідкладної допомоги у разі виникнення анафілактичної реакції або гострої реакції гіперчутливості рекомендовано мати в наявності розчин адреналіну гідрохлориду (1:1000) та інші відповідні препарати.
Слід дотримуватися особливої обережності і не допускати введення вакцини в кровоносну судину.
Ні в якому разі не допускається змішування РАБІВАКС-С з антирабічним імуноглобуліном в одному шприці або введення вакцини та імуноглобуліну в одну ділянку тіла.
Для запобігання інфікування слід використовувати окрему стерильну голку та шприц для кожного окремого пацієнта.
РАБІВАКС-С не можна вводити внутрішньовенно. Як і при застосуванні інших препаратів, що вводяться внутрішньом'язово, у пацієнтів із порушеннями згортання крові можуть виникати кровотечі.

СПЕЦІАЛЬНІ ЗАСТЕРЕЖЕННЯ ДЛЯ ВНУТРІШНЬОШКІРНОГО ВВЕДЕННЯ

Важливо, щоб внутрішньошкірне введення РАБІВАКС-С виконував тільки медичний персонал, навчений даній техніці, щоб забезпечити введення вакцини внутрішньошкірно, а не підшкірно. Для внутрішньошкірного введення рекомендовано використовувати стерильний шприц із фіксованою голкою (інсуліновий). При правильному внутрішньошкірному введенні утворюється папула у вигляді «лимонної кірочки». Якщо вакцину введено надто глибоко під шкіру і папула не утворюється, голку слід витягнути і знову ввести поруч. Якщо після двох послідовних спроб папула не утворюється, пацієнту слід ввести вакцину внутрішньом'язово.

РАБІВАКС-С не містить консервантів, тому слід дотримуватися особливої обережності, щоб уникнути контамінації відновленої вакцини. Відновлену вакцину слід використати протягом 6 годин після відновлення, за умови її зберігання при температурі від 2 °С до 8 °С. Невикористану протягом 6 годин вакцину утилізують. Щоб уникнути перехресної контамінації, для забору та введення кожної дози вакцини для кожного пацієнта необхідно використовувати нову стерильну голку та шприц.

ВЗАЄМОДІЯ З ІНШИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ

Кортикостероїди, хлорохін та інші імунодепресивні засоби можуть знизити імунну відповідь на введення вакцини і призвести до неефективної вакцинації.

Імуноглобуліни і вакцини слід вводити в різні (протилежні) ділянки тіла. Забороняється перевищувати рекомендовану дозу імуноглобуліну антирабічного, а також забороняється введення його повторних доз після початку курсу вакцинації, оскільки перевищення дози може знизити імунну відповідь на введення вакцини проти сказу.

ВАГІТНІСТЬ І ЛАКТАЦІЯ

РАБІВАКС-С є безпечною, не тератогенною вакциною, яка не продемонструвала токсичного впливу на внутрішньоутробний розвиток плоду в ході дослідження пренатальної токсичності у вагітних щурів.

Невідомо, чи може РАБІВАКС-С завдати шкоди плоду у випадку застосування вакцини у вагітних жінок чи має негативний вплив на репродуктивну функцію. Також невідомо, чи виділяється РАБІВАКС-С у грудне молоко.

До передекспозиційної профілактики із застосуванням РАБІВАКС-С для жінок в період вагітності та годування груддю рекомендовано ретельно оцінити очікувану користь від введення вакцини в порівнянні з потенційними ризиками.

Враховуючи можливість летального результату при захворюванні сказом, вагітність та лактація не є протипоказаннями для постекспозиційної профілактики із застосуванням РАБІВАКС-С.

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ

В результаті застосування РАБІВАКС-С можуть виникнути такі реакції на місці ін'єкції як біль, еритема, набряк, свербіж та ущільнення, а також такі системні реакції як лихоманка, тремтіння, непритомність, астенія, головний біль, запаморочення, міалгія, нудота, біль у животі та артралгія. Зазвичай дані реакції носять легкий перехідний характер та проходять без ускладнень. Рідко повідомлялося про виникнення мультиформної еритеми при застосуванні інших антирабічних вакцин, виготовлених методом тканинної культури.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

РАБІВАКС-С відновлюють використовуючи повний об'єм розчинника, який постачається у комплекті (стерильна вода для ін'єкцій), за допомогою стерильного шприца та голки, обережно струшуючи до повного розчинення сухого порошку. Вакцину слід використати негайно після відновлення.

Флаконний термоіндикатор (див. малюнок) для даного типу вакцини прикріплений до кришки флакона і повинен бути утилізований після відновлення вакцини.

Перед введенням розчинник і відновлену вакцину слід візуально перевірити на наявність механічних включень та/або відхилень від фізичних властивостей. У разі виявлення будь-якого з вищевказаних дефектів розчинник або відновлену вакцину утилізують.

Для дорослих та дітей віком ≥ 2 років вакцину слід завжди вводити в дельтоподібний м'яз плеча; дітям віком до 2 років рекомендується введення вакцини в передньобокову область стегна. Не допускається введення вакцини в сідничну область, оскільки такий спосіб введення може призвести до зниження імунної відповіді.

Внутрішньошкірне введення вакцини дозволяється застосовувати у осіб, які зазнали впливу вірусу категорій II та III, в країнах, де внутрішньошкірний спосіб застосування схвалено національними органами охорони здоров'я.

а) Передекспозиційна профілактика

Для передекспозиційної профілактики в групах із високим ризиком зараження слід дотримуватися наступної схеми вакцинації.

Шлях введення	Доза	Кількість доз	Схема
Внутрішньом'язово	1 мл	3	День 0, 7 і 21 або 28
Внутрішньошкірно	0,1 мл	3	День 0, 7 і 21 або 28

З метою забезпечення додаткового захисту тільки особам, які за родом діяльності постійно або часто знаходяться в зоні ризику зараження вірусом сказу, рекомендується проведення періодичної ревакцинації. Особам, яким потенційно загрожує вплив високих концентрацій живого вірусу сказу при роботі в лабораторії, слід з періодичністю один раз на 6 місяців здавати аналіз на рівень вмісту антитіл. Працівники, яким не загрожує постійний ризик впливу за родом діяльності, повинні проходити серологічний контроль один раз на 2 роки. Оскільки імунітет, викликаний вакциною, зберігається в більшості випадків протягом декількох років, ревакцинацію слід проводити у тому випадку, якщо титри антитіл, що нейтралізують вірус сказу, знижуються до < 0,5 МО/л.

б) Постекспозиційна профілактика

Щоб максимально видалити вірус сказу необхідно негайно ретельно промити рану водою з милом. Після чого рану слід обробити спиртом (70 %) або розчином йоду.

Для постекспозиційної профілактики у осіб, які раніше не проходили вакцинацію, слід дотримуватися наступної схеми вакцинації.

Введення	Доза	Кількість доз	Схема
Внутрішньом'язово	1 мл	5	День 0, 3, 7, 14 і 28
Внутрішньошкірно	0,1 мл + 0,1 мл	4	День 0, 3, 7 і 28

При внутрішньошкірному введенні слід вводити чотири дози (по 2 ін'єкції по 0,1 мл у 2 різні ділянки тіла) відповідно до вищезазначеної оновленої схеми Червоного Хреста Таїланду (2-2-2-0-2), як зазначено вище.

Особам, які раніше пройшли повну схему вакцинації (перед- або постекспозиційну профілактику), рекомендується введення 2-х доз по 1 мл внутрішньом'язово або 2-х доз по 0,1 мл внутрішньошкірно в 0-ий та на 3-ій день.

У випадках впливу категорії III та категорії II у пацієнтів з імунодефіцитом людський антирабічний імуноглобулін (20 МО/кг) або кінський антирабічний імуноглобулін (40 МО/кг) слід вводити в комбінації з РАБІВАКС-С у день 0. Якщо анатомічно можливо, область довкола рани та в самій рані слід ретельно інфільтрувати за допомогою повної дози антирабічного імуноглобуліну. Кількість імуноглобуліну, яка залишилася вводять внутрішньом'язово в ділянку тіла, що протилежна тій, в яку була введена вакцина. Антирабічний імуноглобулін розводять до об'єму, необхідного для ефективної та безпечної інфільтрації усіх ран.

Якщо при першій вакцинації антирабічний імуноглобулін не в наявності, його слід ввести не пізніше, ніж через 7 днів після першої вакцинації, оскільки пізніше введення може призвести до зниження імунної відповіді на вакцину.

ЗБЕРІГАННЯ

Вакцину слід зберігати при температурі від 2 °С до 8 °С. Розчинник не слід заморожувати, але зберігати в прохолодному місці.

4069

ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ
36 місяців

ФОРМА ВИПУСКУ
РАБІВАКС-С постачається:
1 доза - флакон 1 мл у комплекті з розчинником (1 мл)
1 доза - флакон 1 мл у комплекті з розчинником (1 мл) зі шприцом та голкою
5 х 1 доза - флакони 1 мл та 5 ампул з розчинником (1 мл)

ФЛАКОННИЙ ТЕРМОІНДИКАТОР (необов'язково)

Внутрішній квадрат світліший за зовнішнє коло. **Якщо термін придатності не закінчився, вакцину <u>МОЖНА</u> використовувати.**

Пізніше, якщо внутрішній квадрат все ще світліше зовнішнього кола. **Якщо термін придатності не закінчився, вакцину <u>МОЖНА</u> використовувати.**

Межа придатності:

Внутрішній квадрат збігається в кольорі з зовнішнім колом. **<u>НЕ ВИКОРИСТОВУЙТЕ</u> вакцину.**

За межею придатності:

Внутрішній квадрат темніший за зовнішнє коло. **<u>НЕ ВИКОРИСТОВУЙТЕ</u> вакцину.**

Флаконні термоіндикатори знаходяться на кришці флакону Вакцини БЦЖ виробництва Серум Інститут Індії Пвт. Лтд. Це чутлива до часу та температури позначка, що вказує на кумулятивне тепло, що діяло на флакон. Вона є попередженням для кінцевого споживача про те, що вплив тепла на вакцину перевищував допустимий рівень, що ймовірно, призвело до деградації вакцини. Інтерпретувати індикатор на флаконі просто. Подивіться на центральний квадрат. Його колір змінюється поступово. Доки колір квадрата світліший від кольору кола, вакцину можна використовувати. Як тільки колір квадрата збігається з кольором кола, або стає темнішим за нього, флакон слід утилізувати.

Виробник:
СЕРУМ ІНСТИТУТ ІНДІЇ ПВТ. ЛТД.
212/2, Хадапсар, Пуне 411 028, Індія.

Інформація про застосування лікарського засобу, затверджена згідно з нормативними вимогами ВООЗ.

До реєстраційного посвідчення 4050

№ UA/18637/01/01

від 20.04.2021

SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.

RABIES VACCINE INACTIVATED
RABIVAX-S
Freeze dried

DESCRIPTION
RABIVAX-S [Rabies Vaccine Inactivated (Freeze dried)] is a sterile, purified inactivated rabies vaccine prepared on vero cells. RABIVAX-S vaccine is freeze dried and is provided with diluent (1 dose of powder in vial and 1 ml of diluent in ampoule). The vaccine has the appearance of a white dry cake. The vaccine conforms to the World Health Organization (W.H.O.) requirements.

COMPOSITION
Each dose of 1 ml contains:
Purified Rabies Antigen (Rabies virus Pitman-Moore Strain 3218-VERO adapted and grown on vero cells, inactivated by using β - propiolactone) not less than 2.5 IU
Reconstitute with 1 ml of Sterile Water for Injections.
Dose : 1 ml by intramuscular injection.
Diluent : Sterile Water for Injections.
Excipients: Sucrose, glycine, human serum albumin (HSA).

INDICATIONS
RABIVAX-S is indicated for the prevention of rabies in children and adults. It can be used before or after exposure, as a primary immunization or as a booster dose.
a) Pre-Exposure prophylaxis
Pre-exposure vaccination should be offered to subjects at high risk of contamination by the rabies virus. This vaccination is particularly recommended for veterinarians, veterinary medicine students, animal keepers, hunters, forestry workers, animal handlers, butchers, personnel in rabies research laboratories etc., children at high risk of exposure or prior to visits to areas in which rabies is endemic.
b) Post-Exposure prophylaxis
RABIVAX-S is indicated in post-exposure prophylaxis of rabies infection, when given to individuals with suspected rabies exposure. RABIVAX-S must always be used as per recommendations of the World Health Organization (WHO), depending on the type of contact with a suspected rabid animal.

Category	Type of contact	Recommended treatment
I	Touching or feeding animals, licks on the intact skin.	No treatment is required.
II	Nibbling of uncovered skin, minor scratches or abrasions without bleeding.	Immediate vaccination.
III	Single or multiple transdermal bites or scratches, contamination of mucous membrane with saliva from licks, licks on broken skin, exposure to bats.	Immediate vaccination and administration of immunoglobulin.

For all categories, immediate washing and flushing of all wounds and scratches is recommended. If indicated tetanus prophylaxis should also be given with tetanus toxoid.
Treatment should be started as early as possible after exposure, but in no case should it be denied to exposed persons whatever time interval has elapsed.

CONTRAINDICATIONS
a) Pre-exposure prophylaxis
In case of fever or an acute illness, vaccination should be postponed. In case of previous severe reaction to any components of the vaccine, RABIVAX-S is contraindicated.
b) Post-exposure prophylaxis
Because of the life-threatening risk of rabies, there are no contraindications to the administration of post-exposure prophylaxis using RABIVAX-S. The intradermal route must not be used in the individuals receiving long term corticosteroid or other immunosuppressive therapy or chloroquine for malaria treatment or prophylaxis and in immunocompromised individuals. Such individuals may have a reduced response to intradermal rabies vaccination and should instead receive the vaccine intramuscularly.
The vaccine may contain traces of neomycin. Anaphylactic or anaphylactoid reactions to neomycin, history of anaphylactic or anaphylactoid reactions are absolute contraindications.

WARNINGS
Do not administer vaccine by intravascular route. Immunoglobulins and rabies vaccine should not be combined in the same syringe or injected at the same site. If anaphylaxis or severe allergic reactions occur, administer appropriate medications (e.g., adrenaline) and provide supportive care as required.

PRECAUTIONS
The possibility of allergic reactions in individuals sensitive to components of the product should be evaluated. Adrenaline hydrochloride Solution (1:1000) and other appropriate agents should be readily available for immediate use in case an anaphylactic or acute hypersensitivity reaction occurs as per the current recommendations.
Special care should be taken to ensure that the product is not injected into a blood vessel.
Under no circumstances should RABIVAX-S be administered in the same syringe or at the same site as rabies immunoglobulin.
A separate sterile needle and syringe must be used for each individual patient to prevent the transmission of infectious agents.
RABIVAX-S must not be administered intravenously. As with all preparations given intramuscularly, bleeding complications may be encountered in patients with bleeding disorders.

SPECIAL PRECAUTIONS FOR THE INTRADERMAL ROUTE
It is essential that intradermal administration of RABIVAX-S be carried out only by medical staff trained in this technique in order to ensure that the vaccine is delivered intradermally and not subcutaneously. For the intradermal route, a sterile syringe with fixed needle (insulin type) is preferred. Correct intradermal injection should result in a raised papule with an 'orange peel' (peau d'orange) appearance. If the vaccine is injected too deeply into the skin, and a papule is not seen, the needle should be withdrawn and reinserted nearby. If papule is not seen after 2 successive attempts, the patient should be given the dose intramuscularly.
RABIVAX-S does not contain preservative; therefore great care must be taken to avoid contamination of reconstituted vaccine. Vaccine may be used up to 6 hours after reconstitution provided it is maintained at 2° C to 8° C. Unused vaccine must be discarded after 6 hours. A new sterile needle and syringe must be used to withdraw and administer each dose of vaccine for each patient to avoid cross infection.

DRUG INTERACTIONS
Corticosteroids, chloroquine and other immunosuppressive treatments can interfere with the immune response of the vaccine and lead to the failure of the vaccination.
Immunoglobulins must be administered at a different site from that of the vaccine (the contralateral side). The recommended dose of rabies immunoglobulin should not exceed nor should repeated doses of the same be administered once the vaccination course has been started since a higher dose could interfere with the immune response to rabies vaccine.

PREGNANCY AND LACTATION
RABIVAX-S is safe, non-teratogenic and did not cause developmental toxicity in a prenatal developmental toxicity study in pregnant rats.

It is not known whether RABIVAX-S can cause fetal harm when administered to a pregnant woman or can affect reproductive capacity. It is also not known whether RABIVAX-S is secreted in breast milk.
It is advisable to carefully weigh expected benefits against potential risks prior to pre-exposure prophylaxis with RABIVAX-S during pregnancy and breastfeeding.
Because of the life-threatening risk due to rabies, pregnancy and lactation are not contraindications for post-exposure prophylaxis with RABIVAX-S.

ADVERSE REACTIONS
RABIVAX-S may cause injection site reactions such as pain, erythema, oedema, pruritus and induration and systemic reactions such as fever, shivering, faintness, asthenia, headache, dizziness, myalgia, nausea, abdominal pain and arthralgia. Usually these reactions are mild in severity, transient and resolve uneventfully. Rarely erythema multiforme has been reported with other tissue culture rabies vaccines.

DOSAGE AND ADMINISTRATION
RABIVAX-S should be reconstituted only with the entire contents of the diluent supplied (Sterile Water for Injections) using a sterile syringe and needle, with gentle shaking the until the dried cake is easily dissolved. After reconstitution the vaccine should be used immediately.
The vaccine vial monitor (see figure), for this type of vaccine is attached to the vial cap and should be discarded when the vaccine is being reconstituted.
The diluent and reconstituted vaccine should be inspected visually for any foreign particulate matter and / or variation of physical aspects prior to administration. In the event of either being observed, discard the diluent or reconstituted vaccine.
For adults and children aged > 2 years, the vaccine should always be administered in the deltoid area of the arm, for children aged < 2 years, the anterolateral area of the thigh is recommended. Rabies vaccine should not be administered in the gluteal area, as the induction of an adequate immune response may be less reliable.
Intradermal regimen may be used for people with category II and III exposures in countries where the intradermal route has been endorsed by national health authorities.
a) Pre-Exposure prophylaxis
The following schedule should be followed for pre-exposure prophylaxis in high risk populations.

Route	Dose	Number of doses	Schedule
Intramuscular	1 ml	3	Day 0, 7 and 21 or 28
Intradermal	0.1 ml	3	Day 0, 7 and 21 or 28

Periodic booster injections are recommended as an extra precaution only for people whose occupations puts them at continual or frequent risk of exposure. For people who are potentially at risk of laboratory exposure to high concentrations of live rabies virus, antibody testing should be done every 6 months. Those professionals, who are not at continual risk of exposure through their activities, should have serological monitoring every 2 years. Because vaccine-induced immunity persists in most cases for years, a booster should be administered if rabies virus neutralizing antibody titres fall to < 0.5 IU/ml.
b) Post-Exposure prophylaxis
In order to remove as much of the rabies virus as possible, immediately cleanse the wound with soap and wash thoroughly with water. Then treat with alcohol (70%) or an iodine tincture.
The following schedule should be followed for post-exposure prophylaxis in previously unimmunized individuals.

Route	Dose	Number of doses	Schedule
Intramuscular	1 ml	5	Day 0, 3, 7, 14 and 28
Intradermal	0.1 ml × 0.1 ml	4	Day 0, 3, 7 and 28

For intradermal route, four doses should be administered (2 injections of 0.1 ml at 2 different sites) as per the Updated Thai Red Cross regimen (2-2-2-0-2) as given above.
In those previously immunized by complete vaccination schedule (pre-exposure or post-exposure prophylaxis), 2 doses of 1 ml given by intramuscular route or 2 doses of 0.1 ml by intradermal route on Day 0 and Day 3 are recommended.
In cases of Category III exposures and of category II exposures in immunodeficient patients, human rabies immunoglobulin (20 IU/kg) or equine rabies immunoglobulin (40 IU per kg) should be given in conjunction with RABIVAX-S on Day 0.
If anatomically feasible, the full dose of rabies immunoglobulin should be thoroughly infiltrated in the area around and into the wounds. Any remaining volume should be injected intramuscularly at a site distant from vaccine administration. Rabies immunoglobulin may be diluted to a volume sufficient for all wounds to be effectively and safely infiltrated.
If rabies immunoglobulin is not available at the time of the first vaccination, it must be administered no later than 7 days after the first vaccination since later administration would result in interference with immune response of the vaccine.

STORAGE
The vaccine should be stored between 2°C and 8°C. The diluent should not be frozen, but should be kept cool.

SHELF LIFE
36 months

PRESENTATION
RABIVAX-S is supplied as:
1 dose - 1 ml vial plus diluent (1 ml)
1 dose - 1 ml vial, diluent (1 ml), syringe and needle
5 x 1 dose - 1 ml vials and 5 diluent (1 ml) ampoules

THE VACCINE VIAL MONITOR (Optional)
✓ Inner square lighter than outer circle. If the expiry date has not passed, USE the vaccine.
✓ At a later time, inner square still lighter than outer circle. If the expiry date has not passed, USE the vaccine.
✗ Discard point:
Inner square matches colour of outer circle.
DO NOT use the vaccine.
Beyond the discard point:
✗ Inner square darker than outer ring.
DO NOT use the vaccine.

Vaccine Vial Monitors (VVMs) are on the cap of RABIVAX-S [Rabies Vaccine Inactivated (Freeze dried)] supplied through Serum Institute of India Pvt. Ltd. This is a time-temperature sensitive dot that provides an indication of the cumulative heat to which the vial has been exposed. It warns the end user when exposure to heat is likely to have degraded the vaccine beyond an acceptable level.
The interpretation of the VVM is simple. Focus on the central square. Its colour will change progressively. As long as the colour of this square is lighter than the colour of the ring, then the vaccine can be used. As soon as the colour of the central square is the same colour as the ring or of a darker colour than the ring, then the ampoule /vial should be discarded.

Manufactured by:
SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.
212/2, Hadapsar, Pune 411028, INDIA
Protection from birth onwards

30014104/0

VACUNA ANTIRRÁBICA INACTIVADA
RABIVAX-S
Liofilizada

DESCRIPCIÓN
RABIVAX-S [Vacuna antirrábica inactivada (Liofilizada)] es una vacuna antirrábica inactivada, purificada preparada en las células vero. RABIVAX-S es liofilizada y se suministra con diluyente (1 dosis del polvo en frasco con 1 ml de diluente en ampolla). La vacuna tiene el aspecto de una torta seca blanca. La vacuna cumple con los requerimientos de la Organización Mundial de Salud.

COMPOSICIÓN
Cada dosis de 1 ml contiene:
La rabia purificada de antígeno de virus (Rabia Pitman-Moore cepa 3218-VERO adaptado y cultivado en células Vero, inactivado por el uso de β - propiolactona) es por lo menos 2,5 UI
Reconstituir con 1 ml de Agua Estéril para Inyecciones.
Dosis: 1 ml por la inyección intramuscular.
Diluyente: Agua Estéril para Inyecciones.
Excipientes: Sucrosa, glicina, albúmina sérica humana (ASH).

INTICACIONES
RABIVAX-S está indicada en la prevención de la rabia en niños y adultos. Puede ser usada antes o después de la exposición, como una inmunización primaria o como dosis de refuerzo.
a) Profilaxis pre-exposición
La vacunación pre-exposición debe ser ofrecida a los sujetos que tienen un riesgo elevado de contaminación por el virus de la rabia. Esta vacunación es recomendada en particular para veterinarios, estudiantes de la medicina veterinaria, cuidadores de animales, cazadores, trabajadores forestales, administradores de animales, carniceros, personal trabajando en los laboratorios de investigación de la rabia etc., niños con elevado riesgo de exposición o antes de realizar visitas a zonas donde la rabia es endémica.
b) Profilaxis post-exposición
RABIVAX-S está indicada en la profilaxis post-exposición de la infección de la rabia, cuando se la administra en individuos con exposición sospechada a la rabia. RABIVAX-S siempre debe ser usada según las recomendaciones de la Organización Mundial de Salud (OMS), dependiendo del tipo de contacto con un animal sospechado o ser rabioso.

Categoría	Tipo de contacto	Tratamiento recomendado
I	Tocar o alimentar animales, lengüetadas en piel intacta.	No se requiere ningún tratamiento.
II	Mordisqueo en piel descubierta, arañazos menores o abrasiones sin sangrar.	Vacunación inmediata.
III	Mordeduras o arañazos transdérmicos simples o múltiples, contaminación de la membrana mucosa con la saliva de lengüetazos, lengüetadas en piel lesionada, exposición a murciélagos.	Vacunación inmediata y administración de inmunoglobulinas.

Para todas las categorías, se recomienda el lavado y enjuague de las heridas y los arañazos. Si indicado, se debe administrar la profilaxis tetánica también con el toxoide tetánico.
El tratamiento debe iniciarse tan pronto como posible después de la exposición. De cualquier modo no debe ser negado el tratamiento a personas expuestas sin consideración del intervalo de tiempo transcurrido.

CONTRAINDICACIONES
a) Profilaxis pre-exposición
En el caso de la fiebre o una enfermedad aguda, la vacunación debe ser postergado. En el caso de una reacción previa severa a cualquier componente de la vacuna, se contraindica la RABIVAX-S.
b) Profilaxis post-exposición
Debido al riesgo mortal de la rabia, no hay contraindicaciones a la administración de la profilaxis de post-exposición usando la RABIVAX-S. La vía intradérmica no debe ser usada en individuos recibiendo corticosteroides de largo plazo u otras terapias inmunosupresoras o cloroquina para el tratamiento de la malaria o profilaxis y en individuos inmunocomprometidos. Tales individuos pueden tener una respuesta reducida a la vacunación intradérmica de la rabia y deben recibir la vacuna intramuscularmente.
La vacuna puede contener trazas de neomicina. Es una contradicción absoluta la historia de reacciones anafilácticas o anafilactoides a neomicina.

ADVERTENCIAS
No administrar la vacuna por la vía intravascular. Las inmunoglobulinas y la vacuna antirrábica no deben ser combinadas en la misma jeringa e inyectadas en el mismo sitio. Si ocurre la anafilaxia o reacciones alérgicas severas, administrar medicamentos apropiados (por ejemplo adrenalina) y suministrar cuidado de apoyo según se requiere.

PRECAUCIONES
La posibilidad de reacciones alérgicas en individuos sensibles a los componentes del producto debe ser evaluada. Una solución de clorhidrato de adrenalina (1:1000) y otros agentes apropiados debe ser inmediatamente disponible para el uso inmediato en el caso de que ocurra una reacción anafiláctica o de hipersensibilidad según las recomendaciones actuales.
Se debe tomar especial cuidado para asegurar que el producto no se inyecte en un vaso sanguíneo.
Bajo ninguna circunstancia la se debe administrar RABIVAX-S en la misma jeringa o en el mismo sitio que con la inmunoglobulina antirrábica.
Se debe usar una aguja y jeringa estéril separada para cada paciente para prevenir la transmisión de los agentes infecciosos.
RABIVAX-S no debe ser administrada intravenosamente. Como con todas las preparaciones dadas intramuscularmente, puede haber complicaciones hemorrágicas en pacientes con trastornos hemorrágicos.

PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA RUTA INTRADÉRMICA
Es esencial que sólo el personal médico formado en esta técnica realice la administración intradérmica de RABIVAX-S para asegurar que la vacuna sea administrada intradérmicamente y no subcutáneamente. Para la vía intradérmica, se prefiere una jeringa estéril con una aguja fija (tipo insulina). La inyección correcta intradérmica debe resultar en la formación de una pápula levantada con un aspecto tipo "piel de naranja". Si la vacuna se inyecta demasiado profundamente en la piel y no se ve la pápula, se debe retirar la aguja y volver a insertla en un sitio próximo. Si no se observa la pápula después de 2 tentativas sucesivas, se debe administrar la dosis por vía intramuscular.
RABIVAX-S no contiene preservativos; por lo tanto se debe tomar el cuidado de evitar la contaminación de la vacuna reconstituida. La vacuna puede ser usada hasta 6 horas después de la reconstitución siempre y cuando se la mantenga a entre 2 °C a 8 °C. La vacuna no utilizada debe ser descartada después de 6 horas. Se debe usar una nueva aguja y jeringa estéril para retirar y administrar cada dosis de la vacuna para cada paciente para evitar la contaminación cruzada.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS
Los corticosteroides, cloroquina y otros tratamientos inmunosupresores pueden interferir con la respuesta inmune de la vacuna y resultar en el fracaso de la vacuna.
Las inmunoglobulinas deben ser administradas en un sitio distinto del sitio de las vacunas (el lado contralateral). La dosis recomendada de la inmunoglobulina antirrábica no debe ser excedida y tampoco se debe administrar dosis repetidas de ella una vez que se haya iniciado el curso de vacunación ya que una dosis mas elevada puede interferir con la respuesta inmune a la vacuna antirrábica.

EMBARAZO Y LACTANCIA
RABIVAX-S es segura, no-teratogénica y no causó la toxicidad en el desarrollo según observado en un estudio de la toxicidad en el

Reason for issue: New	Specification: Printed on Bible paper 40 gsm.
Customer: WHO/UNICEF/PAHO	
Product: RABIVAX-S	Colour: Pantone 1805C and 072C
Item Code number: 20014104/0	Specification No.: Artwork made to: 100%
Supercedes Item Code:	Dimensions: 353 x 247 mm

PACKAGING DEVELOPMENT	QUALITY CONTROL	REGULATORY AFFAIRS	MEDICAL DEPARTMENT	QUALITY ASSURANCE

File Name: E:\Packaging artworks as on 090212\Artworks SII Pvt Ltd 231015\Insert\WHO\Rabivax-S - 3 lang insert.cdr Date: 17.01.17
035 5205/8/F3

4051

SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.

desarrollo prenatal en ratas embarazadas. No se sabe si RABIVAX-S puede causar el daño fetal cuando se la administra en una mujer embarazada o si puede afectar la capacidad reproductora. No se sabe si RABIVAX-S es secretado en la leche materna. Se aconseja que sean contrastados los beneficios esperados y los riesgos potenciales antes de la profilaxis pre-exposición con RABIVAX-S durante el embarazo y la lactancia.
Debido al riesgo a la vida que presenta la rabia, el embarazo y la lactancia no son contraindicaciones para la profilaxis post-exposición con RABIVAX-S.

REACCIONES ADVERSAS
RABIVAX-S puede causar reacciones en el sitio de la inyección como el dolor, eritema, edema, prurito y endurecimiento y reacciones sistémicas como la fiebre, escalofríos, debilidad, asfenia, dolor de cabeza, tinitum, mialgia, nausea, dolor abdominal y artralgia. Normalmente estas reacciones son leves en su severidad, transitorias y se resuelven sin problemas. Raramente ha sido reportada la eritema multiforme con vacunas antirrábicas de otros cultivos de tejido.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN
RABIVAX-S debe ser reconstituida sólo con el contenido entero del diluente suministrado (Agua estéril para Inyecciones) usando una jeringa y aguja estéril, sacudiendo suavemente hasta que la torta seca se disuelva fácilmente. Después de la reconstitución la vacuna debe ser usada inmediatamente.
El sensor de control del frasco de este tipo de vacuna (ver figura) se encuentra adherido a la tapa y debe desecharse al reconstituir la vacuna.
El diluyente y la vacuna reconstituida deben ser inspeccionados visualmente para la presencia de materia particulado extraña y/o una variación en los aspectos físicos antes de la administración. Si se observa alguna de ellas, descartar el diluyente o la vacuna reconstituida.
Para adultos y niños de edad de > 2 años, la vacuna siempre debe ser administrada en la zona deltoides del brazo; para niños de edad de < 2 años, se recomienda la inoculación anterolateral del muslo. La vacuna antirrábica no debe ser administrada en la región glútea, ya que la inducción de una respuesta inmune adecuada puede ser menos confiable.
Se puede usar un régimen intradérmico para personas con exposición de categoría II y III en países en los cuales la vía intradérmica ha sido aprobada por las autoridades nacionales de salud.
a) Profilaxis pre-exposición
Se debe seguir el siguiente esquema para la profilaxis pre-exposición en poblaciones de alto riesgo.

Vía	Dosis	Número de dosis	Esquema
Intramuscular	1 ml	3	Día 0, 7 y 21 o 28
Intradérmica	0,1 ml	3	Día 0, 7 y 21 o 28

Se recomiendan inyecciones periódicas de refuerzo como una precaución adicional sólo para aquellas personas cuya profesión implica un riesgo continuo o frecuente de exposición. Para las personas que potencialmente corren un riesgo de la exposición en el laboratorio o altas concentraciones del virus vivo de la rabia, se debe realizar la prueba de anticuerpos cada 6 meses. Aquellos profesionales que no corren un riesgo continuo de exposición debido a las actividades, deben someterse al monitoreo serológico cada 2 años. Debido a que previene la sumamente indeseable por la vacuna en la mayoría de los casos durante años, se debe administrar un refuerzo si los títulos de anticuerpos que neutralizan el virus caen a ~0,5 UI/ml.
b) Profilaxis post-exposición
Para eliminar la máxima cantidad posible del virus de la rabia, limpiar la herida inmediatamente con jabón y lavar bien con agua. Luego tratar con alcohol (70%) o una tintura de yodo.
Se debe seguir el siguiente esquema para la profilaxis post-exposición en individuos previamente inmunizados.

Vía	Dosis	Número de dosis	Esquema
Intramuscular	1 ml	5	Día 0, 3, 7, 14 y 28
Intradérmica	0,1 ml + 0,1 ml	4	Día 0, 3, 7 y 28

Para la vía intradérmica, se deben administrar cuatro dosis (2 inyecciones de 0,1ml en 2 sitios diferentes) según el régimen actualizado de la Cruz Roja Tailandesa (2-2-2-0-2) según se ha dado arriba.
En personas previamente inmunizadas por un esquema completo de vacunación (profilaxis pre y post-exposición) se recomiendan 2 dosis de 1ml administradas por la vía intramuscular o 2 dosis de 0,1ml por la vía intradérmica el Día 0 y el Día 3.
En casos de exposiciones de Categoría III y de exposiciones de Categoría II en pacientes inmunodeficientes, la inmunoglobulina antirrábica humana (20UI/kg) o la inmunoglobulina antirrábica equina deben ser administradas conjuntas con RABIVAX-S el día 0. Si es factible anatómicamente, la entera dosis de la inmunoglobulina antirrábica debe ser infiltrada en la lesión y en la región que la rodea. Cualquier volumen que quede debe ser inyectado intramuscularmente en un sitio distante del sitio de administración de la vacuna. La inmunoglobulina antirrábica puede ser diluida a un volumen suficiente para la infiltración segura y eficaz de todas las lesiones.
Si no está disponible la inmunoglobulina antirrábica durante la primera vacunación, debe ser administrada no más tarde que 7 días después de la primera vacunación ya que la administración más tarde resultará en la interferencia en la respuesta inmune de la vacuna.

CONSERVACIÓN
La vacuna debe ser guardada entre 2 °C y 8 °C. El diluyente no debe ser congelado, pero debe mantenerse fresco.

VALIDEZ
36 meses

PRESENTACION
Se suministra RABIVAX-S en la forma de:
Frasco de 1 dosis - 1 ml más diluyente (1 ml)
Frasco de 1 dosis - 1 ml, diluyente (1 ml), jeringa y aguja
Frascos de 5 x 1 dosis - 1 ml y 5 diluyente ampollas (1 ml)

SENSOR DE CONTROL DE VIAL DE VACUNA (Opcional)

- ✓ El color del cuadrado interno es más claro que el color del círculo externo. USAR la vacuna, siempre que no se haya sobrepasado la fecha de caducidad.
- ✓ Después de un período, el cuadrado interno todavía queda más claro que el círculo externo. USAR la vacuna, siempre que no se haya sobrepasado la fecha de caducidad.
- ✗ Punto de descarte: el color del cuadrado interno es igual al color del círculo externo. NO usar la vacuna.
- ✗ Punto de descarte superado: el cuadrado interno es más oscuro del círculo externo. NO usar la vacuna.

Los sensores de control de vial de vacuna (SVV) forman en la tapa de la RABIVAX-S [Vacuna Antirrábica Inactivada (Liofilizada)] suministrada por el Serum Institute of India Pvt. Ltd. Es un punto sensible al tiempo y la temperatura que indica el calor acumulativo al cual haya sido expuesto el frasco. Avisa al consumidor final cuando la exposición al calor ha podido degradar la vacuna fuera del nivel de aceptación.
La interpretación del SVV es fácil. Concentrar en el cuadrado interno. Su color se cambiará progresivamente. Mientras el color de este cuadrado interno es más claro que el color del círculo, se puede usar la vacuna. Tan pronto como el color del cuadrado interno se cambia al color del aro o un color más oscuro, desechar el frasco.

Fabricada por:
SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.
212/2, Hadapsar, Pune 411028, INDIA
Protección desde el nacimiento

VACCIN ANTIRABIQUE INACTIVÉ
RABIVAX-S
Lyophilisé

DESCRIPTION
RABIVAX-S [Vaccin Antirabique Inactivé (Lyophilisé)] est un vaccin stérile, purifié inactivé contre la rage préparé sur des cellules Vero. Le Vaccin RABIVAX-S est lyophilisé et s'accompagne d'un diluant (1 dose de poudre dans un flacon et 1 ml de diluant dans une ampoule). Le vaccin est une pastille seche blanche. Il est conforme aux exigences de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS).

COMPOSITION
Chaque dose de 1 ml contient
Purifié rage Antigène (Virus de la rage Souche Pitman-Moore 3258 - VERO adapté et cultivé sur cellules Vero, Inactivé à l'aide de β - propiolactone) pas moins que 2,5 UI
Reconstituer avec 1 ml d'Eau Stérile pour Préparations Injectables.
Dose: 1 ml par injection intramusculaire.
Diluant: Eau Stérile pour Préparations Injectables.
Excipients: saccharose, glycine, albumine sérique humaine (ASH).

INDICATIONS
RABIVAX-S est indiqué pour la prévention de la rage chez les enfants et les adultes. Il peut être utilisé avant ou après l'exposition, en tant qu'immunisation primaire ou comme dose de rappel.
a) Prophylaxie avant l'exposition
La vaccination pré-exposition devrait être offerte aux sujets à risque élevé de contamination par le virus de la rage. Cette vaccination est particulièrement recommandée pour les vétérinaires, les étudiants en médecine vétérinaire, les éleveurs d'animaux, les chasseurs, les travailleurs forestiers, les préposés aux animaux, les bouchers, le personnel des laboratoires faisant des recherches sur la rage, etc., les enfants à risque élevé de l'exposition ou avant les visites dans les zones où la rage est enzootique.
b) Prophylaxie après l'exposition
RABIVAX-S est indiqué dans la prophylaxie post-exposition de l'infection par la rage, lorsqu'il est administré à des individus suspectés d'être exposés à la rage. RABIVAX-S doit toujours être utilisé selon les recommandations émises par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), dépendant du type de contact avec un animal suspecté d'être enragé.

Catégorie	Type de contact	Traitement recommandé
I	Toucher ou Nourrir les animaux, léchage sur peau intacte.	Aucun traitement n'est nécessaire.
II	Morsillage sur peau découverte, griffures mineures ou abrasions sans saignement.	Vaccination immédiate.
III	Morsures ou griffures transdermiques uniques ou multiples. Contamination des muqueuses avec la salive (léchage), léchage sur peau lesée. Exposition à des chauves-souris.	Vaccination immédiate et administration des immunoglobulines.

Pour toutes les catégories, il est recommandé de laver et de nettoyer les blessures et les griffures. Si indiqué, la prophylaxie tétanique doit aussi être donnée avec l'anatoxine tétanique.
Le traitement doit être initié aussitôt que possible après exposition, mais il ne faut, en aucun cas, refuser la vaccination aux personnes exposées quel que soit le temps écoulé.

CONTRE-INDICATIONS
a) Prophylaxie avant l'exposition
En cas de fièvre ou d'une maladie aiguë, la vaccination doit être différée. En cas de réaction grave à tout composant du vaccin, RABIVAX-S est contre-indiqué.
b) Prophylaxie après l'exposition
En raison du risque mortel de la rage, il n'y a pas de contre-indications à l'administration de la prophylaxie post-exposition avec RABIVAX-S. La voie intradermique ne doit pas être utilisée chez les individus recevant un traitement immunosuppresseur aux corticostéroïdes ou avec d'autres agents à long terme ou chez ceux recevant la chloroquine pour le traitement ou la prophylaxie du paludisme et chez les personnes immunodéprimées. Ces personnes peuvent avoir une réponse réduite à la vaccination intradermique contre la rage et devraient plutôt recevoir le vaccin par voie intramusculaire.
Le vaccin pourrait contenir des traces de néomycine. Les réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes à la néomycine, des antécédents des réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes sont des contre-indications absolues.

AVERTISSEMENTS
Ne pas administrer le vaccin par voie intravasculaire. Les immunoglobulines et les vaccins contre la rage ne doivent pas être combinés dans la même seringue ou injectés dans le même site. En cas de l'anaphylaxie ou des réactions allergiques graves, il faut administrer les mesures appropriées
(par exemple, l'adrénaline) et fournir des soins de soutien, au besoin.

PRÉCAUTIONS
La possibilité de réactions allergiques chez les personnes sensibles aux composants du produit doit être évaluée. Une solution de chlorhydrate d'adrénaline (1: 1000) et d'autres agents appropriés devraient être facilement disponibles conformément aux recommandations actuelles pour emploi immédiat au cas où une réaction d'hypersensibilité aigue ou anaphylactique se produirait. Des précautions particulières doivent être prises pour s'assurer que le produit n'est pas injecté dans un vaisseau sanguin. RABIVAX-S ne doit, en aucun cas, être administré dans la même seringue ou avec les immunoglobulines antirabiques.
Une aiguille stérile et une seringue distinctes doivent être utilisées pour chaque patient afin d'éviter la transmission des agents infectieux. RABIVAX-S ne doit pas être administré par voie intraveineuse. Comme avec toutes les préparations administrées par voie intramusculaire, des complications de saignement peuvent survenir chez les patients présentant des troubles hémorragiques.

PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR LA VOIE INTRADERMIQUE: administration intradermique de RABIVAX-S ne doit être effectuée que par le personnel médical qualifié dans cette technique, afin d'assurer que le vaccin est délivré par voie intradermique et non sous-cutanée. Pour la voie intradermique, une seringue stérile avec aiguille fixe (type d'insuline) est préférée. Une injection intradermique correcte devrait aboutir à une papule soulevée avec un aspect d'une 'peau d'orange'. Si le vaccin est injecté trop profondément dans la peau, et on ne voit pas de papule, l'aiguille doit être retirée et réinsérée à proximité. S'il n'y a pas de papule après 2 tentatives successives, le patient doit recevoir la dose par voie intramusculaire.
RABIVAX-S ne contient pas de conservateur; par conséquent, il faut prendre garde à éviter toute contamination du vaccin reconstitué. Le vaccin peut être utilisé jusqu'à 6 heures après reconstitution, à condition qu'il soit maintenu entre 2 °C et 8 °C. Tout vaccin inutilisé doit être éliminé après 6 heures. Une nouvelle aiguille stérile et une nouvelle seringue stérile doivent être utilisées pour retirer et administrer chaque dose de vaccin pour chaque patient afin d'éviter une infection croisée.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES
Les corticoïdes, la chloroquine et d'autres traitements immunosuppresseurs peuvent interférer avec la réponse immunitaire du vaccin et candaire à l'échec de la vaccination.
Les immunoglobulines doivent être administrées à un site différent de celui du vaccin (côté controlatéral).
Il ne faut pas dépasser la dose recommandée de l'immunoglobuline antirabique. Il ne faut non plus répéter ces doses une fois que la série de vaccination est initiée car une dose plus élevée pourrait interférer avec la réponse immunitaire au vaccin contre la rage.
GROSSESSE ET ALLAITEMENT
RABIVAX-S est un vaccin sûr, non tératogène et n'a pas prouvé de toxicité développementale lors d'une étude de toxicité développementale prénatale chez des rates gravides. On ne sait pas si RABIVAX-S peut entraîner des dommages fœtaux lorsqu'il est administré à une femme enceinte ou s'il affecte la capacité de reproduction. On ne sait pas non plus si RABIVAX-S est excrété dans le lait maternel.
Il est conseillé de peser soigneusement les avantages attendus contre les risques potentiels avant la prophylaxie pré-exposition avec RABIVAX-S pendant la grossesse et l'allaitement.
En raison du risque mortel de la rage, la grossesse et l'allaitement ne sont pas les contre-indications pour la prophylaxie post-exposition avec RABIVAX-S.

EFFETS INDÉSIRABLES
RABIVAX-S peut provoquer des réactions au site d'injection comme la douleur, l'erythème, l'œdème, le prurit et l'induration et des réactions systémiques telles que la fièvre, les frissons, la malaise, l'asthénie, les maux de tête, les étourdissements, les myalgies, les nausées, les douleurs abdominales et l'arthralgie. Habituellement, ces réactions sont d'intensité légère, de nature transitoire et disparaissent sans incident. L'erythème multiforme a été rapporté rarement avec d'autres vaccins antirabiques tissus de cultures tissulaires.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION
RABIVAX-S doit être reconstitué uniquement avec la teneur entière du diluant fourni d'eau Stérile pour Préparations Injectables à l'aide d'une seringue stérile et d'une aiguille stérile, en agitant doucement jusqu'à la dissolution complète de la pastille sèche. Après la reconstitution, le vaccin doit être utilisé immédiatement.
Le numéro de lot (Voir tableau), flacon de vaccin peut un type de vaccin est joint pour le bouchon du flacon et doit être jeté lorsque le vaccin est en cours de reconstitution.
Le diluant et le vaccin reconstitué doivent être inspectés visuellement pour la présence de toute particules étrangère et / ou variation des aspects physiques avant l'administration. En cas de non-conformité, il faut jeter le diluant ou le vaccin reconstitué.
Pour les adultes et les enfants âgés de > 2 ans, le vaccin doit toujours être administré dans la région deltoïde du bras; pour les enfants de <2 ans, la région antérolatérale de la cuisse est recommandée. Le vaccin antirabique ne devrait pas être administré dans la région fessière, comme l'induction d'une réponse immunitaire adéquate peut être moins fiable.
Le régime intradermique peut être utilisé pour les personnes avec des expositions de catégories II et III dans les pays où la voie intradermique a été approuvée par les autorités sanitaires nationales.
a) **Prophylaxie avant l'exposition**
Le calendrier suivant doit être suivi pour la prophylaxie préexposition dans les populations à risque élevé.

Voie	Dose	Nombre de doses	Calendrier
Intramusculaire	1 ml	3	Jour 0, 7 et 21 ou 28
Intradermique	0,1 ml	3	Jour 0, 7 et 21 ou 28

Les doses de rappels périodiquement sont recommandées comme une précaution supplémentaire uniquement pour les personnes dont la profession les expose à un risque continu ou fréquent de l'exposition. Pour les personnes qui courent un risque d'exposition en laboratoire à hautes concentrations des virus vivants de la rage, les tests d'anticorps doivent être effectués tous les 6 mois. Les professionnels qui ne sont pas à risque continu d'exposition dû à leurs activités, devraient avoir un suivi sérologique tous les 2 ans. Puisque l'immunité induite par le vaccin persiste pendant des années dans la plupart des cas, on rappel doit être administré si les titres d'anticorps neutralisant le virus de la rage sont inférieurs à 0,5 UI / ml.
b) **Prophylaxie après l'exposition**
Afin d'éliminer le virus de la rage autant que possible, il faut immédiatement nettoyer la plaie avec du savon et laver avec de l'eau abondante. Ensuite, il faut le traiter avec de l'alcool (70%) ou une teinture d'iode.
Le calendrier suivant doit être suivi pour la prophylaxie post-exposition chez des individus non vaccinés.

Voie	Dose	Nombre de doses	Calendrier
Intramusculaire	1 ml	5	Jour 0, 3, 7, 14 et 28
Intradermique	0,1 ml + 0,1 ml	4	Jour 0, 3, 7 et 28

Pour la voie intradermique, quatre doses doivent être administrées (2 injections de 0,1 ml à 2 sites différents), conformément au Régime Actuel de la Croix Rouge Thaïlandaise (2-2-2-0-2) comme indiqué donnée ci-dessus.
Chez ceux précédemment immunisés par le calendrier complet de vaccination (prophylaxie préexposition et post-exposition), 2 doses de 1 ml administrées par voie intramusculaire ou 2 doses de 0,1 ml par voie intradermique au jour 0 et au jour 3 sont conseillées.
Dans le cas des expositions de catégorie II et III chez les patients immunodéprimés, l'immunoglobuline antirabique humaine (20 UI / kg) ou l'immunoglobuline antirabique équine (40 UI par kg) devrait être donnée conjointement avec RABIVAX-S le jour 0. Si possible sur le plan anatomique, la dose complète de l'immunoglobuline antirabique doit être infiltrée dans la zone autour de la plaie et dans les plaies. Tout volume restant doit être injecté par voie intramusculaire à un site éloigné de l'administration du vaccin. L'immunoglobuline antirabique peut être diluée à un volume suffisant pour toutes les plaies de sorte que l'infiltration soit efficace et sure.
Si l'immunoglobuline antirabique n'est pas disponible au moment de la première vaccination, elle doit être administrée au plus tard 7 jours après la première vaccination car une administration retardée entraînerait des interférences avec la réponse immunitaire du vaccin.

CONSERVATION
Le vaccin doit être conservé entre 2 °C et 8 °C. Le diluant ne doit pas être congelé mais il doit être frais.

DURÉE DE CONSERVATION
36 mois

PRESENTATION
RABIVAX-S est présenté comme suit :
1 dose - flacon de 1 ml plus diluant (1 ml)
1 dose - flacon de 1 ml, diluant (1 ml), seringue et aiguille
5 x 1 dose - flacons de 1 ml et 5 diluant ampoules (1 ml)

PASTILLE DE CONTRÔLE DU VACCIN (PCV) (Optionnel)

- ✓ Le carré intérieur est plus clair que le cercle externe. Si la date de péremption n'est pas dépassée, UTILISER le vaccin.
- ✓ Un peu plus tard, le carré intérieur est toujours plus clair que le cercle externe. Si la date de péremption n'est pas dépassée, UTILISER le vaccin.
- ✗ Point de mise au rebut : Le carré intérieur est de la même couleur que le cercle. Ne pas utiliser le vaccin.
- ✗ Point de mise au rebut dépassé: Le carré est plus foncé que le cercle externe. Ne pas utiliser le vaccin.

Les pastilles de contrôle du vaccin (PCV) sont sur le bouchon de RABIVAX-S [Vaccin Antirabique Inactivé (Lyophilisé)] fourni par Serum Institute of India Pvt. Ltd. Il est sensible à temps et température en indiquant la chaleur cumulative à laquelle le flacon a été exposé. Cela avertit l'utilisateur final au cas où l'exposition à la chaleur aurait dégradé le vaccin au delà d'un niveau acceptable.
L'interprétation de la PCV est facile. Se concentrer sur le carré intérieur. Sa couleur changera progressivement. Jusqu'à ce que la couleur de carré soit plus claire que celle du cercle, on peut utiliser le vaccin.
Lorsque le carré central est de la même couleur que le cercle ou plus foncé que le cercle, on doit jeter le flacon.

Fabriqué par :
SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.
212/2, Hadapsar, Pune 411028, INDIA
Protection dès la naissance

Reason for issue: New		Specification: Printed on Bible paper 40 gsm.		
Customer: WHO/UNICEF/PAHO				
Product: RABIVAX-S		Colour: Pantone 1805C and 072C		
Item Code number: 20014104/0	Specification No.:		Artwork made to: 100%	
Supercedes Item Code:		Dimensions: 353 x 247 mm		
PACKAGING DEVELOPMENT	QUALITY CONTROL	REGULATORY AFFAIRS	MEDICAL DEPARTMENT	QUALITY ASSURANCE

File Name: E:\Packaging artworks as on 090212\Artworks SII Pvt Ltd 231015\Insert\WHO\Rabivax-S - 3 lang insert.cdr Date: 17.01.17
035 5205/8/F3