|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **УТВЕРЖДЕНА**Приказом ПредседателяРГУ «Комитета медицинского ифармацевтического контроляМинистерства здравоохраненияРеспублики Казахстан»от «\_» \_\_\_\_ 202\_\_ г.№\_\_\_\_ |  |
|  |

**Инструкция по медицинскому применению**

**лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

* Лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу, который способствует быстрому выявлению новых сведений о безопасности. Это позволит в короткий срок выявить новую информацию о безопасности. Обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях.

**Торговое наименование**

Рабивакс-С, вакцина антирабическая концентрированная очищенная инактивированная.

**Международное непатентованное название**

Нет

**Лекарственная форма, дозировка**

Лиофилизат для приготовления раствора для внутрикожного и внутримышечного введения в комплекте с растворителем (стерильная вода для инъекций 1 мл), 2.5 МЕ, 1 доза (1.0 мл)

**Фармакотерапевтическая группа**

Противоинфекционные препараты для системного использования. Вакцины. Вакцины вирусные. Вакцины против бешенства. Вирус бешенства - инактивированный цельный.

Код ATХ: J07ВG01.

**Показания к применению**

Активная иммунизация против бешенства лиц всех возрастов:

- предэкспозиционная иммунизация (плановая профилактическая иммунизация) лиц из группы риска инфицирования вирусом бешенства: ветеринаров, студентов ветеринарных факультетов, владельцев животных, охотников, работников лесного хозяйства, дрессировщиков животных, работников скотобоен, сотрудников научно-исследовательских лабораторий, изучающих бешенство, или перед посещением областей, в которых бешенство является эндемичным заболеванием (районов, зараженных бешенством)

- постэкспозиционная иммунизация (после контакта с животным с подтвержденным или предполагаемым заболеванием бешенством)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Категория | Тип контакта | Рекомендуемое лечение |
| I | Прикосновение или кормление животных, облизывание неповрежденной кожи животным | Отсутствует |
| II | Незначительные царапины или ссадины без кровотечения | Немедленная вакцинация |
| III | Однократные или множественные укусы или царапины, загрязнение слизистой оболочки слюной животного, облизывание поврежденной кожи животным | Немедленная вакцинация и введение Иммуноглобулина  |

Для всех категорий рекомендуется немедленно промыть места укусов и царапин. Если необходимо, должна быть произведена профилактика столбняка с помощью столбнячного анатоксина. Лечение следует начинать незамедлительно, ни в коем случае не следует отказываться от вакцинации, не смотря на прошедшее время.

**Перечень сведений, необходимых до начала применения**

***Противопоказания***

*Предэкспозиционная иммунизация*

*-* повышенная чувствительность в анамнезе к вакцине или к любому компоненту, входящему в состав вакцины

- острые инфекционные заболевания или обострение хронических заболеваний

 (вакцинация проводится не ранее, чем через 2 недели после выздоровления)

*Постэкспозиционная иммунизация*

Учитывая риск летального исхода при заболевании бешенством, противопоказания для постэкспозиционной иммунизации отсутствуют.

- анафилактические или анафилактоидные реакции на неомицин являются абсолютными противопоказаниями, так как вакцина может содержать следы неомицина

- внутрикожный способ введения не должен использоваться у лиц, получающих долгосрочную кортикостероидную или другую иммуносупрессивную терапию или хлорохин для лечения или профилактики малярии и лицам с ослабленным иммунитетом. В таких случаях может сформироваться недостаточный иммунный ответ на внутрикожную вакцинацию против бешенства, поэтому рекомендуется использовать внутримышечный способ введения вакцины.

Беременность и лактация не являются противопоказанием для постэкспозиционной иммунизации.

Пациентам с риском тяжелой реакции гиперчувствительности на введение вакцины или любого из компонентов вакцины, должна вводиться альтернативная вакцина против бешенства, при наличии подходящей вакцины.

***Необходимые меры предосторожности при применении***

Нельзя вводить вакцину внутривенно. Иммуноглобулины и вакцины от бешенства не следует смешивать в одном шприце или вводить в одно место. При возникновении анафилаксии или тяжелых аллергических реакций, необходимо назначить соответствующие лекарственные препараты (например, адреналин) и обеспечить необходимый уход.

Следует оценить возможность аллергических реакций у людей, чувствительных к компонентам продукта. Адреналиновый раствор гидрохлорида (1:1000) и другие подходящие агенты должны быть доступны для немедленного использования в случае возникновения анафилактической или острой гиперчувствительности в соответствии с текущими рекомендациями.

Следует проявить особую осторожность, чтобы продукт не вводился в кровеносный сосуд. Инактивированную, лиофилизированную вакцину от бешенства Рабивакс-С необходимо вводить одноразовым шприцом и на достаточном расстоянии от места введения иммуноглобулина.

Отдельные стерильные иглы и шприцы должны использоваться для каждого отдельного пациента, чтобы предотвратить передачу инфекционных агентов. Инактивированную, лиофилизированную вакцину от бешенства Рабивакс-С нельзя вводить внутривенно. Как в других препаратах, вводимых внутримышечно, могут возникнуть осложнения кровотечения у пациентов с нарушениями свертываемости крови.

Меры предосторожности при внутрикожном способе введения

Очень важно, чтобы внутрикожное введение инактивированной вакцины от бешенства Рабивакс-С проводилось только профессионалами, прошедшим подготовку, чтобы обеспечить введение вакцины внутрикожно, а не подкожно.

Для внутрикожного способа введения, предпочтительным является стерильный шприц с фиксированной иглой (тип инсулина). Правильная внутрикожная инъекция должна приводить к появлению папулы с «апельсиновой коркой» (orange peel). Если вакцина вводится слишком глубоко в кожу, и папула не видна, игла должна быть изъята и снова введена поблизости. Если папула не видна после двух последовательных попыток, пациенту следует вводить дозу внутримышечно.

Инактивированная, лиофилизированная вакцина от бешенства Рабивакс-С не содержит консервантов, поэтому необходимо быть осторожным, чтобы избежать загрязнения разбавленной вакцины.

Вакцина может использоваться в течение 6 часов при условии, что она хранится при температуре 2 °C – 8 °C. Неиспользованная вакцина должна быть выброшена через 6 часов. Вакцину необходимо вводить одноразовым шприцом.

***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

Кортикостероиды, хлорохин и другие иммунодепрессанты могут влиять на иммунный ответ вакцины и мешать развитию адекватного ответа на введение вакцины против бешенства.

Иммуноглобулины необходимо вводить на достаточном расстоянии от вакцины от бешенства (контралатеральная сторона). Из-за риска вмешательства в иммунный ответ вакцины от бешенства, не следует увеличивать или вводить повторную дозу антирабического иммуноглобулина.

***Специальные предупреждения***

*Во время беременности или лактации*

Беременность и лактация не являются противопоказанием для постэкспозиционной (после контакта с больным бешенством животным) иммунизации.

Неизвестно, может вакцина Рабивакс-С причинить вред здоровью при введении беременной женщине или повлиять на репродуктивную способность. Также неизвестно, секретируется ли инактивированная, лиофилизированная вакцина от бешенства Рабивакс-С в грудном молоке.

Следует тщательно оценить риски введения вакцины от бешенства Рабивакс-С при доконтактной профилактике во время беременности и грудного вскармливания.

*Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Влияние инактивированной, лиофилизированной вакцины от бешенства Рабивакс-С на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами неизвестно.

**Рекомендации по применению**

***Режим дозирования***

*А) Предэкспозиционная профилактика*

Следующий график предназначен для предэкспозиционной профилактики в группах высокого риска.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Способ** | **Доза** | **Количество** | **Расписание** |
| Внутримышечно | 1 мл | 3 | День 0, 7 и 21/28 |
| Внутрикожно | 0.1 мл | 3 | День 0, 7 и 21/28 |

Периодические повторные инъекции рекомендуются в качестве дополнительной меры предосторожности только для лиц с постоянным или частым риском заражения. Для людей, которые потенциально подвержены риску лабораторного воздействия высоких концентраций живого вируса бешенства, тестирование антител следует проводить каждые 6 месяцев. Те специалисты, которые не подвергаются постоянному риску заражения, должны проходить серологический мониторинг каждые 2 года. Поскольку иммунитет, поддерживаемый вакциной, сохраняется в большинстве случаев в течение многих лет, следует вводить повторную дозу, если титры, нейтрализующие вирусные антитела, снижаются менее 0,5 МЕ/мл.

*В) Постэкспозиционная профилактика*

Для большей эффективности, необходимо немедленно промыть рану мылом с водой. Затем обработать спиртом (70%) или йодной настойкой. Следующий график предназначен для постэкспозиционной профилактики у ранее не иммунизированных лиц.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Способ** | **Доза** | **Количество** | **Расписание** |
| Внутримышечно | 1 мл | 5 | День 0, 3, 7, 14 и 28 |
| Внутрикожно | 0.1 мл + 0.1 мл | 4 | День 0, 3, 7 и 28 |

При внутрикожном способе, следует вводить четыре дозы (2 инъекции 0,1 мл на 2 разных участках) согласно обновленному режиму Тайского Красного Креста (2-2-2-0-2), как указано выше.

Для тех, кто ранее прошел полную вакцинацию (предэкспозиционная или постэкспозиционная профилактика), рекомендуются 2 дозы по 1 мл внутримышечно или 2 дозы по 0,1 мл внутрикожно на 0 и 3 дни.

В случаях категории контакта III и II у пациентов с иммунодефицитом, антирабический человеческий иммуноглобулин (20 МЕ/кг) или антирабический лошадиный иммуноглобулин (40 МЕ/кг) следует назначать в сочетании с инактивированной, лиофилизированной вакциной от бешенства в 0 день. По возможности, необходимо обработать площадь раны полной дозой антирабического иммуноглобулина. Любой оставшийся объем следует вводить внутримышечно на достаточном расстоянии от места введения вакцины. Антирабический иммуноглобулин может быть разбавлен до объема, достаточного чтобы обеспечить эффективное проникновение на всю раневую поверхность.

Если антирабический иммуноглобулин не введен во время первой вакцинации, его следует вводить не позднее, чем через 7 дней после первой вакцинации, поскольку последующее введение указанного иммуноглобулина будет препятствовать к возникновению нужного иммунного ответа от вакцинации.

***Способ применения***

Рабивакс-С применяется в лечебно-профилактических и профилактических целях.

Инактивированную, лиофилизированную вакцину от бешенства Рабивакс-С следует использовать только совместно с прилагаемым разбавителем с помощью стерильного шприца и иглы, порошок легко растворяется. После растворения вакцина должна быть немедленно использована. Растворитель и вакцину следует визуально проверить на наличие любых чужеродных частиц и/или сомнительного внешнего вида перед введением. В случае обнаружения, не используйте растворитель или вакцину.

Для взрослых и детей от 2 лет, вакцина должна всегда вводиться в дельтовидную плечевую мышцу; для детей в возрасте до 2 лет – переднелатеральную область бедра. Вакцина от бешенства не должна вводиться в ягодичную область, так как индукция адекватного иммунного ответа может быть менее надежной.

Вакцина может вводиться внутрикожно для людей категории контакта II и III в странах, где внутрикожный способ введения разрешен национальными органами здравоохранения.

|  |  |
| --- | --- |
| **A) Ломать ампулу можно только по насечке** | **B) Восстановление лиофилизата во флаконе** |
|  | 1. Взяться за нижнюючасть ампулы такимобразом, чтобы цветнаяточка была повернута ксебе. |  | 1. Набратьрастворитель из ампулыв шприц, проколотьрезиновую пробкуфлакона и осторожноввести растворительво флакон. |
|  | 2. Захватить верхнюючасть ампулы междубольшим и согнутымуказательным пальцамиправой руки. |  | 2. Отсоединить шприц,оставив иглу в пробкефлакона. Через 15секунд извлечь иглу. |
|  | 3. Большой палец долженприкрывать точку. |  | 3.Осторожноперекатывать флаконмежду ладонями до техпор, пока содержимоене раствориться. Нетрясти флакон – этоможет привести кобразованию пены. |
|  | 4. Большим пальцем правой руки приложить силу кверхней части ампулы, одновременно оказываяпротиводействиеуказательным пальцемлевой руки, переломитьампулу по направлениюот себя. Прикладываемаясила должна бытьпостоянной и соразмерной,чтобы не произошлораздавливания ампулы. |  | 4. Набратьвосстановленныйраствор в шприц.Теперь он готов кприменению. |

***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

Случаев передозировки не описано.

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

*Очень часто*

- лихорадка, астения

- боль, уплотнение в месте инъекции, зуд, эритема

- головная боль, головокружение, потеря сознания

- артралгии, миалгии

- боли в животе

*Часто*

- тремор

- тошнота

Большинство событий были легкой степени тяжести и разрешались в течение 3 дней без каких-либо осложнений.

Заболеваемость была сопоставима с лицензированной вакциной против бешенства.

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов**

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

**Дополнительные сведения**

***Состав лекарственного препарата***

Одна доза (1.0 мл) содержит

*активное вещество -* очищенный антиген бешенства, полученный из вируса бешенства (вирус бешенства Pitman-Moore штамм 3218-Vero, репродуцированный в клетках Vero и инактивированный β-пропиолактоном) 2.5 МЕ

*вспомогательные вещества:* глицин, сахароза, альбумин сывороточный человеческий (HSA).

Растворитель (1 мл) содержит

Стерильная вода для инъекций 1.0 мл

***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Молочно-белая рыхлая масса. Восстановленный препарат – прозрачный бесцветный раствор.

*Растворитель*: Прозрачная бесцветная жидкость без запаха.

**Форма выпуска и упаковка**

Одну дозу (2.5 МЕ) вакцины помещают во флакон из бесцветного стекла (40 мм, 13 мм) типа I (ФСША), укупоренный бромбутиловой резиновой пробкой, обжатый алюминиевым колпачком с пластиковой крышкой красного цвета типа «flip-off».

По 1 мл растворителя (стерильная вода для инъекций) помещают в стерильные прозрачные бесцветные стеклянные ампулы типа I (ФСША) диаметром 10.25 мм и высотой 65 мм.

50 флаконов с препаратом вместе с одной инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в трехслойную картонную коробку.

По 10 ампул с растворителем помещают в контурную ячейковую упаковку.

По 5 контурных ячейковых упаковок помещают в трехслойную картонную коробку.

Или

По 1 флакону с препаратом и 1 ампуле с растворителем помещают в пластиковый контурный поддон. По 1 поддону вместе с одной инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в картонную коробку.

**Срок хранения**

3 года (для препарата).

5 лет (для растворителя).

Не применять по истечении срока годности!

***Условия хранения***

Препарат: при температуре от 2ºС до 8ºС.

Растворитель: не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

Для специальных лечебных учреждений.

**Сведения о производителе**

Serum Institute of India Pvt. Ltd.,

(710286), 212/2, Хадапсар, Пуне – 411028, Пуне-зона 3, Индия

Тел: 91-20-26993900, 91-20-26602378;

Факс: 91-20-26993945;

y.joshi@seruminstitute.com

**Держатель регистрационного удостоверения**

Serum Institute of India Pvt. Ltd.,

(710286), 212/2, Хадапсар, Пуне – 411028, Пуне-зона 3, Индия

Тел: 91-20-26993900, 91-20-26602378;

Факс: 91-20-26993945;

y.joshi@seruminstitute.com

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

ТОО «NF Pharma» (ТОО «НФ Фарма»)

050010, г. Алматы, пр. Достык, 38, оф. №704, Бизнес центр KDC

Номер телефона: +7 (727) 345 10 12

Адрес электронной почты: info@nfpharma.kz