

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата

РАБИПУР®
(Вакцина антирабическая культуральная очищенная инактивированная)

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Рабипур® (Вакцина антирабическая культуральная очищенная инактивированная).

Группировочное наименование: вакцина для профилактики бешенства.

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения / в комплекте с растворителем — вода для инъекций, 1 мл/1 доза.

СОСТАВ

1 прививочная доза (1 мл) содержит¹:

Наименование компонентов	Количество
<i>Действующее вещество:</i>	
Инактивированный вирус бешенства [штамм Flury LEP, выращенный в культуре клеток куриных эмбрионов]	Не менее 2,5 МЕ
<i>Вспомогательные вещества:</i>	
Трометамол (трисгидроксиметиламинометан)	3,0–4,0 мг
Натрия хлорид	4,0–5,0 мг
Динатрия эдетата дигидрат (ЭДТА, Титриплекс III)	0,2–0,3 мг
Калия L-глутамат	0,8–1,0 мг
Полигелин	9,0–12,0 мг
Сахароза	20,0–100,0 мг
<i>Растворитель:</i>	
Вода для инъекций	1,0 мл

Примечание:

¹ — Вакцина не содержит консервантов.

ОПИСАНИЕ

Лиофилизат — пористая масса белого цвета, гигроскопичная.

Восстановленная вакцина — прозрачная или слабо опалесцирующая жидкость, бесцветная или светло-желтого цвета.

Растворитель — прозрачная бесцветная жидкость.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТА

Рабипур® — вакцина антирабическая культуральная очищенная инактивированная, представляет собой вакцинный вирус бешенства, штамм Flury LEP, выращенный в культуре клеток куриных эмбрионов, инактивированный β-пропиолактоном, очищенный методом ультрацентрифугирования, лиофилизированный в объеме 1,0 мл.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

МИБП-вакцина

Код АТХ: J07G01.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Считается, что минимальный уровень антител к вирусу бешенства, свидетельствующий о наличии адекватного иммунного ответа после иммунизации, соответствует титру 1:5 (полное ингибирование при быстром тесте на ингибирование флуоресцентного свечения при разведении 1:5) согласно рекомендациям Центров по контролю и профилактике заболеваний США или концентрации $\geq 0,5$ МЕ/мл согласно рекомендациям ВОЗ. У большинства здоровых вакцинированных лиц этот уровень достигается на 14 день при постэкспозиционной схеме вне зависимости от одновременного применения антирабического иммуноглобулина и возраста.

Предэкспозиционная профилактика

Клинические исследования среди ранее неиммунизированных лиц показали, что практически у всех участников исследований достигался адекватный иммунный ответ (уровень антител $\geq 0,5$ МЕ/мл) через 3-4 недели после завершения первичной иммунизации 3 дозами вакцины Рабипур® внутримышечно согласно стандартной рекомендованной схеме.

В связи с постепенным снижением уровня антител для поддержания их концентрации выше 0,5 МЕ/мл может потребоваться ревакцинация. В то же время в клинических исследованиях было выявлено сохранение адекватной концентрации антител вплоть до 2 лет после иммунизации даже в отсутствие ревакцинации. Тем не менее, необходимость и сроки

ревакцинации следует оценивать индивидуально в каждом случае с учетом официальных рекомендаций (см. раздел «Способ применения и дозы»).

В клинических исследованиях наблюдалось как минимум 10-кратное увеличение среднего геометрического титра антител к 30 дню после ревакцинации вакциной Рабипур®. Также было продемонстрировано, что у лиц, ранее иммунизированных вакцинами, для производства которых использовалась культура диплоидных клеток человека, развивается быстрый вторичный иммунный ответ при ревакцинации вакциной Рабипур®.

Постэкспозиционная профилактика

В клинических исследованиях вакцина Рабипур® вызывала образование адекватного уровня антител ($\geq 0,5$ МЕ/мл) практически у всех лиц к 14 или 30 дню при внутримышечном введении по 5-дозной (на 0, 3, 7, 14, 28 дни) или 4-дозной (на 0 (2 дозы), 7, 21 дни) схеме в соответствии с рекомендацией ВОЗ.

При введении антирабического иммуноглобулина из сыворотки крови человека одновременно с первой дозой вакцины наблюдалось незначительное снижение среднего геометрического титра антител (при 5-дозной схеме по 1,0 мл в 0, 3, 7, 14 и 28 дни внутримышечно). Однако это явление не считается клинически или статистически значимым.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Активная иммунизация против бешенства:

– ***предэкспозиционная иммунизация***

Иммунизация, проводимая в плановом порядке, рекомендована лицам из групп риска инфицирования вирусом бешенства: лицам, работающим с «уличным» вирусом бешенства, ветеринарным работникам, егерям, охотникам, лесникам, лицам, выполняющим работы по отлову и содержанию животных, работникам скотобоен и лабораторий, а также при планировании поездок в эндемичные по бешенству регионы;

– ***постэкспозиционная иммунизация***

Проводится после контакта с животными с подтвержденным или предполагаемым заболеванием бешенством.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

При предэкспозиционной иммунизации:

- острые инфекционные заболевания или обострение хронических заболеваний (вакцинация проводится не ранее, чем через 2 недели после выздоровления);
- тяжелые реакции гиперчувствительности на антибиотики (неомицин, хлортетрациклин и амфотерицин В) и компоненты, входящие в состав вакцины Рабипур®, в анамнезе;

- осложнения, в том числе системные аллергические реакции, развившиеся после предшествующего введения вакцины Рабипур[®], в анамнезе;
- беременность.

Инфекции легкой степени выраженности не являются противопоказанием к вакцинации.

При постэкспозиционной иммунизации:

поскольку заболевание бешенством приводит к летальному исходу, противопоказания для постэкспозиционной иммунизации отсутствуют (см. раздел «Особые указания»). Беременность и грудное вскармливание не являются противопоказанием для постэкспозиционной иммунизации.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Беременность

Случаев нанесения вреда, отнесенных к использованию данной вакцины у беременных женщин, не зафиксировано.

Беременность не является противопоказанием для постэкспозиционной иммунизации.

Период грудного вскармливания

Поскольку сведения о проникновении вакцины Рабипур[®] в грудное молоко отсутствуют, не выявлено рисков применения вакцины Рабипур[®] в период грудного вскармливания. Вакцина Рабипур[®] может быть использована кормящими женщинами при необходимости постэкспозиционной профилактики.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Способ введения

Вакцину Рабипур[®] необходимо вводить внутримышечно в дельтовидную мышцу, у детей младшего возраста (до 18 месяцев) — в переднюю латеральную поверхность бедра.

ВАКЦИНУ НИ ПРИ КАКИХ ОБСТОЯТЕЛЬСТВАХ НЕЛЬЗЯ ВВОДИТЬ ВНУТРИСОСУДИСТО!

Случайное попадание вакцины в кровеносный сосуд может сопровождаться тяжелой реакцией, вплоть до шока. В таких случаях следует немедленно принять неотложные меры по предотвращению подобной реакции.

Не следует вводить вакцину в ягодичную мышцу или подкожно, так как в этом случае может не развиться адекватный иммунный ответ.

При назначении вакцины Рабипур[®] в один день с другими вакцинами их следует вводить в различные участки тела, предпочтительно находящиеся на противоположных конечностях.

Растворитель и восстановленную вакцину перед использованием необходимо визуально проверить на отсутствие механических включений и/или изменение внешнего вида (см. раздел «Описание»). В случае их обнаружения следует отказаться от применения растворителя или восстановленной вакцины.

Лиофилизат следует растворить в поставляемой в комплекте воде для инъекций непосредственно перед применением. Перед введением раствор необходимо осторожно встряхнуть, не допуская появления пены. Восстановленная вакцина хранению не подлежит и должна быть использована немедленно после приготовления раствора. Вакцина не содержит консервантов, поэтому необходимо уделить особое внимание предотвращению контаминации восстановленной вакцины.

Схемы вакцинации

Разовая доза для иммунизации составляет 1,0 мл для взрослых и детей всех возрастов.

Предэкспозиционная иммунизация

Трехкратная иммунизация по следующей схеме: по 1 иммунизирующей дозе (1,0 мл) в 0, 7 и 21 или 28 дни.

Ревакцинация

Лицам с постоянным риском инфицирования рекомендуется проводить контроль уровня специфических антител в крови 1 раз в 6 месяцев.

Лицам с часто возникающим риском инфицирования рекомендуется проводить контроль уровня антител в крови 1 раз в 2 года.

В случае снижения уровня антител в крови ниже 0,5 МЕ/мл проводится однократная ревакцинация одной иммунизирующей дозой.

Иммунизация вакциной Рабипур® обеспечивает выраженный иммунный ответ и защитный уровень специфических антител, циркулирующих в течение длительного времени.

В случаях, когда постановка серологической реакции не представляется возможной, первую ревакцинацию рекомендуется проводить через год после курса иммунизации.

Последующие ревакцинации проводят 1 раз в 5 лет одной иммунизирующей дозой.

Постэкспозиционная иммунизация

Постэкспозиционная профилактика бешенства включает следующие этапы:

- меры по неотложной обработке раны;
- введение вакцины для профилактики бешенства, соответствующей рекомендациям ВОЗ;
- введение антирабического иммуноглобулина при наличии показаний.

Показания к постэкспозиционной профилактике зависят от категории контакта с подозрительным на бешенство животным и указаны в таблице 1. Постэкспозиционную

иммунизацию необходимо начинать как можно раньше после контакта и проводить наряду с местной обработкой раны для снижения риска заражения.

Меры по неотложной обработке раны (местная обработка)

Для лиц, контактировавших с подозрительными на бешенство животными, обязательны следующие мероприятия: как можно раньше после укуса или повреждения все раны и повреждения должны быть немедленно промыты большим количеством воды с применением мыла или другого моющего средства (детергента) в течение нескольких минут (до 15 мин). Затем края раны необходимо обработать 70 % этиловым спиртом или 5 % спиртовым раствором йода.

По возможности на раны не следует накладывать швы. Наложение швов показано исключительно в следующих случаях:

- обширные раны (следует наложить несколько наводящих кожных швов после предварительной обработки раны);
- наложение кожных швов на раны лица;
- прошивание кровотокающих сосудов в целях остановки наружного кровотечения.

При наличии показаний к применению антирабического иммуноглобулина его используют непосредственно перед наложением швов. Рекомендованная доза иммуноглобулина должна быть введена как можно глубже в рану и прилегающие к ней участки. Оставшийся иммуноглобулин следует вводить внутримышечно в место, отличное от места введения вакцины, предпочтительно в ягодичную мышцу.

При необходимости следует провести профилактику столбняка.

Таблица 1. Схемы постэкспозиционной иммунизации при различных категориях контакта

Категория контакта	Характер контакта (контакт с животным, у которого подтверждено или предполагается заболевание бешенством, контакт при вскрытии животного)	Схема иммунизации
I	Касание или кормление животных при отсутствии ослюбления кожных покровов и слизистых и повреждений на коже пациента до и после контакта.	Вакцинация не требуется. В сомнительных случаях рекомендована вакцинация по следующей схеме: по 1,0 мл вакцины Рабипур® в 0, 3, 7, 14, 30 и 90 дни.

II	<p>Ослюнения неповрежденных кожных покровов; ссадины, царапины, поверхностные некровоточащие укусы туловища, верхних и нижних конечностей (кроме укусов опасной локализации: головы, лица, шеи, кисти, пальцев рук и ног), нанесенные домашними и сельскохозяйственными животными.</p>	<p>В случае укуса домашним или известным животным назначается немедленное лечение по следующей схеме: по 1,0 мл вакцины Рабипур® в 0, 3, 7, 14, 30 и 90 дни.</p> <p>В случае укуса неизвестным или подозрительным на бешенство животным назначается немедленное комбинированное лечение (активная и пассивная иммунизация) по следующей схеме: антирабический иммуноглобулин в 0 день и по 1,0 мл вакцины Рабипур® в 0, 3, 7, 14, 30 и 90 дни.</p> <p>Если наблюдаемое домашнее животное остается здоровым в течение 10 дней, <u>лечение прекращают*</u>. В остальных случаях лечение следует продолжать.</p> <p>Если лабораторно доказано отсутствие бешенства у животного, <u>то лечение прекращают*</u>.</p>
III	<p>Любые ослюнения слизистых оболочек, любые укусы головы, лица, шеи, кисти, пальцев рук и ног, гениталий; одиночные или множественные глубокие, кровотокающие рваные раны, нанесенные домашними или сельскохозяйственными животными.</p> <p>Любые ослюнения и повреждения, нанесенные дикими плотоядными животными, летучими мышами и грызунами.</p>	<p>Немедленное комбинированное лечение (активная и пассивная иммунизация) по следующей схеме: антирабический иммуноглобулин в 0 день и по 1,0 мл вакцины Рабипур® в 0, 3, 7, 14, 30 и 90 дни.</p> <p>Если наблюдаемое домашнее животное остается здоровым в течение 10 дней или лабораторно доказано отсутствие бешенства у животного, <u>лечение прекращают*</u>. В остальных случаях лечение следует продолжать.</p>

*Следует предупредить пациента о том, что иммунизация не завершена. В случае последующего контакта с подозрительным на бешенство животным необходимо проведение полного курса вакцинации

При необходимости проведения комбинированного курса антирабического лечения сначала вводится антирабический иммуноглобулин и после этого не более чем через 30 мин вводится вакцина Рабипур®. Гетерологичный антирабический иммуноглобулин назначается в дозе 40 МЕ на 1 кг массы тела, а гомологичный антирабический иммуноглобулин — в дозе 20 МЕ на 1 кг массы тела. Не допускается превышать или уменьшать дозу, равно как и вводить ее повторно в связи с опасностью снижения эффективности вакцинации. Если антирабический иммуноглобулин недоступен в момент проведения первой инъекции, его следует ввести не позднее 3 (иммуноглобулин антирабический из сыворотки крови лошади (гетерологичный)) или 7 (иммуноглобулин антирабический из сыворотки крови человека (гомологичный)) дней после укуса.

Постэкспозиционная иммунизация лиц, прошедших полную иммунизацию

Для решения вопроса о тактике оказания антирабической помощи лицам, имеющим указание в анамнезе на пройденный полный курс антирабической вакцинации, рекомендуется проводить определение уровня антирабических антител в крови. Защитный уровень антител составляет $\geq 0,5$ МЕ/мл.

В зависимости от сроков давности курса антирабической вакцинации следует придерживаться схем, указанных в таблице 2.

Таблица 2. Схемы вакцинации лиц, ранее иммунизированных после укуса

Интервал после курса вакцинации	Схема вакцинации
Менее 1 года (при условии прохождения полного курса вакцинации)	Вакцинация в 0, 3, 7 дни по 1,0 мл вакцины Рабипур®
Более 1 года	Полная иммунизация по схеме постэкспозиционной иммунизации (в соответствии с категорией контакта)

Лица с иммунодефицитными состояниями

Лицам с иммунодефицитными состояниями, получающим постэкспозиционное антирабическое лечение, рекомендуется проводить контроль защитного уровня антител в крови через 14 дней после окончания курса вакцинации. В зависимости от выявляемого уровня защитных антител может быть необходимо дополнительное введение вакцины. Если уровень антител ниже защитного ($\geq 0,5$ МЕ/мл), необходимо дополнительное трехкратное введение вакцины по следующей схеме: 0, 7, 21 или 28 дни.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$, включая отдельные случаи). Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований вакцины.

Частота встречаемости нежелательных реакций

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Часто: лимфаденопатия.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: гиперчувствительность.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: головная боль, головокружение.

Редко: парестезия.

Очень редко: корешковые повреждения, полиневропатия, включающая синдром Гийена-Барре, паралич, зрительный неврит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Очень часто: тошнота, рвота, диарея, боль/дискомфорт в животе.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Очень часто: сыпь.

Часто: крапивница.

Редко: повышенное потоотделение.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Очень часто: миалгия.

Часто: артрит.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Очень часто: боль в области инъекции, уплотнение в месте инъекции, повышение температуры, усталость.

Часто: эритема места инъекции.

Очень редко: тремор.

Статистически не отмечено увеличение частоты первичных проявлений аутоиммунных заболеваний (например, рассеянный склероз) после вакцинации. Однако в отдельных случаях это не может быть абсолютно исключено, вакцинация может вызвать симптомы аутоиммунных заболеваний у пациентов с генетической предрасположенностью.

Данные пострегистрационного наблюдения

Описанные ниже побочные явления известны по результатам пострегистрационного применения вакцины Рабипур®. Поскольку сообщения о данных реакциях поступают на добровольной основе при неизвестном размере выборки, оценить их частоту не представляется возможным. Данные явления включены ввиду их серьезности, частоты сообщений, наличия причинной связи с применением вакцины Рабипур® или сочетанием этих факторов.

Нарушения со стороны иммунной системы: анафилаксия, включая анафилактический шок.

Нарушения со стороны нервной системы: энцефалит, синдром Гийена-Барре, предобморочное состояние, обморок, головокружение.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: ангионевротический отек.

Начатую профилактику бешенства не следует прерывать или прекращать из-за местной или слабо выраженной побочной реакции на вакцину от бешенства. Обычно такие реакции могут быть устранены путем применения противовоспалительных и жаропонижающих средств.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Случаи передозировки не установлены.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Во время курса постэкспозиционной вакцинации рекомендуется воздерживаться от одновременного приема иммуносупрессивных препаратов и противомаларийных лекарственных средств.

У пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, а также у лиц с первичными или вторичными иммунодефицитами вакцинация может быть недостаточно эффективной для выработки необходимого иммунного ответа (см. также раздел «Способ применения и дозы»).

Антирабический иммуноглобулин должен применяться в строго установленных количествах. Не следует превышать или уменьшать дозу, равно как и вводить ее повторно в связи с опасностью снизить эффективность одновременно проводимой вакцинации.

Во время проведения курса постэкспозиционной иммунизации допускается одновременное применение анатоксина столбнячного и противостолбнячной сыворотки. После окончания вакцинации против бешенства проведение вакцинации против других инфекционных заболеваний допускается не ранее, чем через 2 месяца. Предэкспозиционную иммунизацию проводят не ранее, чем через 1 месяц после вакцинации против другого инфекционного заболевания.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

При постэкспозиционной вакцинации лицам с наличием клинических симптомов в виде сыпи, отека губ и/или надгортанника, ларинго- или бронхоспазма, гипотензии или шока, в случае ранее наблюдавшихся серьезных аллергических реакций к компонентам вакцины (включая полигелин), в том числе к антибиотикам, используемым в процессе производства вакцины (амфотерицин В, хлортетрациклин, неомицин), следует применять другую антирабическую вакцину. Вакцинацию следует проводить только при тщательном клиническом наблюдении в помещении, обеспеченном средствами противошоковой терапии.

Недопустимо смешивание в одном шприце вакцины и антирабического иммуноглобулина.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами не установлено.

ФОРМА ВЫПУСКА

По 1 дозе вакцины во флаконе из стекла класса I (Ф. США), укупоренном пробкой из бромбутиловой резины с обкатанным алюминиевым колпачком с отщелкивающейся пластиковой крышкой, в комплекте с водой для инъекций по 1 мл в ампуле из стекла класса I (Ф. США), одним стерильным шприцем-тюбиком объемом 2 мл с отдельной иглой. По одному лотку из полипропилена с флаконом, ампулой и шприцем-тюбиком вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

СРОК ГОДНОСТИ

Вакцина (лиофилизат в комплекте с растворителем) — 4 года.

Лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения — 4 года.

Растворитель (вода для инъекций) — 5 лет.

Не применять вакцину после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Датой окончания срока годности является последний день месяца, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре от 2 до 8°C, в защищенном от света месте. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте!

УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ

При температуре от 2 до 8°C, в защищенном от света месте. Не замораживать.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Для лечебно-профилактических учреждений.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Производитель (выпускающий контроль качества)

«Кайрон Беринг Вакцинс Пвт. Лтд.» / Chiron Behring Vaccines Pvt. Ltd.

Производственная площадка № 3502, G.I.D.C. Истейт, П.Б. № 136, Анклешвар – 393 002,
Дист. – Бхаруч, Индия / Plot No. 3502, G.I.D.C. Estate, P.B. No. 136, Ankleshwar – 393 002,
Dist – Bharuch, India

НАИМЕНОВАНИЕ И АДРЕС ДЕРЖАТЕЛЯ ИЛИ ВЛАДЕЛЬЦА РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»

119180, г. Москва, Якиманская наб., д. 2

Рекламации на качество препарата и развитие поствакцинальных осложнений направлять в
адрес Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор):

109074, Москва, Славянская пл., 4, стр.1

Тел.: (495) 698-45-38; (499) 578-02-30

www.roszdravnadzor.ru

и в адрес ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»

121614, г. Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 3, эт. 5

Бизнес-Парк «Крылатские холмы»

Тел.: (495) 777 89 00; факс: (495) 777 89 04

Менеджер отдела
регуляторных отношений
ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»



Артеменко И.Н.