

## Verorab

**MR EF**

### Sanofi AB

Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension  
(Före beredning har pulvret en jämn vit färg. Vätskan är en klar och färglös lösning.)

Vaccin mot rabies, inaktiverat helvirusvaccin

### Aktiv substans:

Rabiesvirus, stam Wistar PM/WI 38-1503-3M, inaktiverat

### ATC-kod:

J07BG01

Läkemedel från Sanofi AB omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

**FASS-text:** *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

*Texten är baserad på produktresumé: 2024-06-18.*

## Indikationer

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

Verorab ska användas i enlighet med officiella rekommendationer.

## Kontraindikationer

### Preexpositionprofylax

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

Vaccination måste skjutas upp vid feber eller akut sjukdom.

### Postexpositionprofylax

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

## **Dosering**

### Dosering

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

### *Preexpositionprofylax*

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

**Tabell 1: Vaccinationsschema före exponering**

	<b>dag 0</b>	<b>dag 7</b>	<b>dag 21 eller dag 28</b>
Intramuskulär administrering (0,5 ml per dos)			
Tredosschema	1 dos	1 dos	1 dos

i.m. administrering - 0,5 ml			
1-veckasschema <sup>a</sup> i.m. administrering - 0,5 ml	1 dos	1 dos	
Intradermal administrering (0,1 ml per dos)			
1-veckasschema <sup>a</sup> i.d. administrering - 0,1 ml	2 doser <sup>b</sup>	2 doser <sup>b</sup>	

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

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

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

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

### *Postexpositionsprofylax*

Postexpositionsprofylax ska inledas så snart som möjligt efter misstänkt exponering för rabies. I samtliga fall måste korrekt

sårvård (varsam tvättning av alla bitsår och rivsår med tvål eller rengöringsmedel och rikliga mängder vatten och/eller virusdödande medel) utföras omedelbart eller så snart som möjligt efter exponering. Detta ska göras före administrering av vaccin eller rabiesimmunglobuliner, om sådana är nödvändiga.

**Tabell 2: WHO:s riktlinjer för postexpositionsprofylax enligt allvarlighetsgraden för exponering (ska anpassas enligt lokala officiella rekommendationer).**

Expositionskategori	Typ av exponering för husdjur eller vilt djur som misstänkts eller bekräftats ha rabies eller djur som inte är tillgängligt för testning	Rekommenderad Post expositionsprofylax
I	Beröring eller utfodring av djur. Slickningar på intakt hud (ingen exponering).	Ingen, om tillförlitlig sjukdomshistoria finns. <sup>(a)</sup>
II	Nafsning på oskyddad hud. Mindre rivsår eller skrubbsår utan blödning (exponering)	Ge omedelbart rabiesvaccinet. Avsluta behandlingen om djuret har varit friskt under hela observationsperioden på 10 dagar <sup>(b)</sup> eller om laboratorieundersökni

		<p>ngar, utförda med lämpliga diagnostiska metoder, tillförlitligt har påvisat att djuret inte har rabies.</p> <p>Behandling enligt expositionskategori III , om det är fråga om exponering för fladdermus.</p>
III	<p>Enstaka eller flera transdermala bitt<sup>(c)</sup> eller rivsår, slickningar på skadad hud eller kontamination av slemhinna med saliv (slickning), exponering för fladdermöss (kraftig exponering).</p>	<p>Ge rabiesvaccinet omedelbart och rabiesimmunoglobuliner helst så snart som möjligt efter initiering av postexpositionsprofylax.</p> <p>Rabiesimmunoglobuliner kan ges som injektion senast 7 dagar efter första vaccindos.</p> <p>Avsluta behandlingen om djuret har varit friskt under hela observationsperioden på 10 dagar<sup>(b)</sup> eller om</p>

		laboratorieundersökningar, utförda med lämpliga diagnostiska metoder, tillförlitligt har påvisat att djuret inte har rabies.
--	--	--

- (a) Behandlingen kan skjutas upp om en hund eller katt som tydligt är frisk och som befinner sig på eller kommer från ett lågriskområde tas in för veterinärobservation.
- (b) Denna observationsperiod gäller enbart hundar och katter. Husdjur och vilda djur, med undantag av utrotningshotade och hotade arter, som misstänks ha rabies, ska avlivas och deras vävnader ska undersökas för förekomst av rabiesvirus med lämpliga laboratorieundersökningar.
- (c) Bett, särskilt inom huvud-, nack- eller ansiktsområdet, på händerna och könsorganen hör till expositions-kategorin III, eftersom dessa områden har rikligt med nerver.

#### *Postexpositionsprofylax hos icke-immuniserade personer*

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

**Tabell 3: Postexpositionsprofylax hos icke-immuniserade personer**

	dag 0	dag 3	dag 7	dag 14	dag 21	dag 28
<b>Intramuskulär användning (0,5 ml per dos)</b>						
i. m. Essen-schemat	1 dos	1 dos	1 dos	1 dos		1 dos

i . m . användni ng - 0,5 ml/d os						
i . m . Zagreb-s chema i . m . användni ng - 0,5 ml/d os	2 doser <sup>(a)</sup> )	-	1 dos	-	1 dos	-
<b>Intradermal användning<sup>(d)</sup> (0,1 ml per dos)</b>						
Nytt i.d. Thailand Röda Korset (TRC)-sc hema i . d . användni ng - 0,1 ml/d os	2 doser <sup>(b)</sup> )	2 doser <sup>(b)</sup> )	2 doser <sup>(b)</sup> )	-	-	2 doser <sup>(b)</sup> )
i . d . Institute Pasteur o f Cambodi a	2 doser <sup>(b)</sup> )	2 doser <sup>(b)</sup> )	2 doser <sup>(b)</sup> )	-	-	-

(IPC)-schema i.d. användning - 0,1 ml/dos						
i.d. schema med 4 injektionsställen under 1 vecka i.d. användning - 0,1 ml/dos	4 doser <sup>(c)</sup> )	4 doser <sup>(c)</sup> )	4 doser <sup>(c)</sup> )	-	-	-

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

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

(c) injiceras på 4 olika injektionsställen.

(d) Se avsnitt Farmakodynamik.

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



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

#### *Postexpositionsprofylax hos redan immuniserade personer*

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

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

#### *Immunsupprimerade personer*

- Preexpositionsprofylax

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

- Postexpositionsprofylax

Ett fullständigt vaccinationsschema ska ges efter exponering. I expositionsfall av kategorierna II eller III ska rabiesimmunoglobulin ges samtidigt med vaccinet (se tabell 1).

### *Pediatrik population*

Barn ska få samma dos som vuxna.

### Administreringssätt

- Intramuskulär användning (i.m.)  
Vaccinet ges i det anterolaterala området av lårmuskeln hos spädbarn och småbarn och i deltamuskeln hos äldre barn och vuxna.
- Intradermal användning (i.d.)  
Vaccinet administreras helst i överarmen eller underarmen.

Injicera inte i gluteala området.

Injicera inte intravaskulärt.

### *Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet*

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt Hållbarhet, förvaring och hantering.

## **Varningar och försiktighet**

## Spårbarhet

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

## Särskilda varningar

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

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

## Varningar och försiktighet

Rekommendationer om tidpunkter för injektion måste följas noggrant.

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

När vaccinet ges till personer med känd immunbrist, på grund av en immunsuppressiv sjukdom eller en samtidig immunsuppressiv behandling (inklusive kortikosteroider), ska blodprover tas 2 till 4 veckor efter vaccinationen för att säkerställa att ett skyddande immuniserande svar erhöles. Vid vaccination efter exponering ska ett fullständigt vaccinationsschema administreras.

Rabiesimmunoglobulin ska dessutom ges samtidigt med vaccinet vid exposition av kategori II- och III (se avsnitt Dosering).

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

Liksom alla injicerbara vacciner, ska lämplig medicinsk behandling och övervakning alltid finnas lättillgänglig i händelse av en sällsynt anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet, särskilt vid postexposition hos personer med känd överkänslighet mot polymyxin B, streptomycin, neomycin eller något antibiotikum i samma klass.

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

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

### **Förfyllda sprutor utan fast nål**

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

### **Verorab innehåller fenylalanin, kalium och natrium**

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

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

### Pediatrik population

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

## **Interaktioner**

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

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

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

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

## **Graviditet**

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

### *Preexpositionspylax*

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

### *Postexpositionspylax*

På grund av sjukdomens allvarlighetsgrad kan vaccinet administreras under graviditet.

## **Amning**

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

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

## **Fertilitet**

Inga fertilitetsstudier med Verorab har utförts.

## **Trafik**

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

## **Biverkningar**

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

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

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

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

#### Lista över biverkningar i tabellform

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

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

Biverkningar	Vuxna $\geq$ 18 år	Pediatriisk population under 18 år
	Frekvens	Frekvens
<b>Blodet och lymfsystemet</b>		
Lymfadenopati	Vanliga	Vanliga
<b>Immunsystemsjukdomar</b>		
Allergiska reaktioner (t.ex. utslag, urtikaria, klåda)	Mindre vanliga	Mindre vanliga
Anafylaktiska reaktioner och angioödem	Ingen känd frekvens	Ingen känd frekvens
<b>Metabolism och nutrition</b>		
Minskad aptit	Mindre vanliga	Mindre vanliga
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>		
Huvudvärk	Mycket vanliga	Mycket vanliga
Yrsel/vertigo	Mindre vanliga	-
Irritabilitet (hos spädbarn/småbarn)	-	Mycket vanliga
Somnolens (hos spädbarn/småbarn)	-	Mycket vanliga
Sömnlöshet (hos spädbarn/småbarn)	-	Vanliga
<b>Sjukdomar i öron och balansorgan</b>		
Plötslig hörselnedsättning, som kan kvarstå	Ingen känd frekvens	Ingen känd frekvens
<b>Respiratoriska, torakala och mediastinala sjukdomar</b>		
Dyspné	Sällsynta	-



Biverkningar	Vuxna $\geq$ 18 år	Pediatriisk population under 18 år
	Frekvens	Frekvens
<b>Magtarmkanalen</b>		
Illamående	Mindre vanliga	-
Magsmärta	Mindre vanliga	Mindre vanliga
Diarré	Mindre vanliga	-
Kräkningar	-	Mindre vanliga
<b>Muskuloskeletala systemet och bindväv</b>		
Myalgi	Mycket vanliga	Mycket vanliga
Artralgi	Mindre vanliga	-
<b>Allmänna sjukdomar och tillstånd på administreringsställe</b>		
Smärta vid injektionsstället (i.m. användning)	Mycket vanliga	Mycket vanliga
Smärta vid injektionsstället (i.d. användning)	Mycket vanliga	Mycket vanliga
Erytem vid injektionsstället (i.m. användning)	Vanliga	Vanliga
Erytem vid injektionsstället (i.d. användning)	Mycket vanliga	Mycket vanliga
Klåda vid injektionsstället (i.m. användning)	Vanliga	-
	Vanliga	Mindre vanliga

Biverkningar	Vuxna $\geq$ 18 år	Pediatriisk population under 18 år
	Frekvens	Frekvens
Klåda vid injektionsstället (i.d. användning)		
Svullnad vid injektionsstället (i.m. användning)	Vanliga	Vanliga
Svullnad vid injektionsstället (i.d. användning)	Vanliga	Mycket vanliga
Induration vid injektionsstället (i.m. användning)	Vanliga	-
Hematom vid injektionsstället (i.d. användning)	Mindre vanliga	
Sjukdomskänsla	Mycket vanliga	Mycket vanliga
Influensaliknande syndrom	Vanliga	
Feber	Vanliga	Vanliga
Asteni	Mindre vanliga	-
Frossa	Mindre vanliga	Mindre vanliga
Otröstlig gråt (hos spädbarn/småbarn)	-	Mycket vanliga

### *Rapportering av misstänkta biverkningar*

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se).  
Postadress

Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

## Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats i kliniska studier.

## Farmakodynamik

### Verkningsmekanism

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

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

### Preexpositionsprofylax

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

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

I en studie (VAJ00001) på 75 studiedeltagare (inklusive 35 barn i åldern 2 till 17 år) utvärderades 1-veckasschemat före exponering genom i.m. administrering (en dos på 0,5 ml vid dag 0 och dag 7). Vid dag 21 nådde 98,6 % av studiedeltagarna en antikroppstiter i serum på  $\geq 0,5$  IU/ml.

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

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

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

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

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

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

### Postexpositionsprofylax

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

Under en fas 3-studie på 600 exponerade studiedeltagare i åldern 11 månader till 50 år undersöktes 2 scheman för intradermal postexpositionsprofylax (PEP): 1 schema med 4 injektionsställen under 1 vecka (4 doser dag 0, 4 doser dag 3 och 4 doser dag 7) med eller utan rabiesimmunoglobulin från häst (ERIG) dag 0, och

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

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

Effekten av Verorab utvärderades hos 44 vuxna studiedeltagare som blivit bitna av djur med rabies i en klinisk fas 4-studie. Studiedeltagarna fick vaccinet enligt Essen-schemat med 5 doser

(dag 0, dag 3, dag 7, dag 14 och dag 28 intramuskulärt) och immunoglobulin, om tillämpligt. Alla studiedeltagare var vid liv 3 år efter postexpositionsprofylaxen.

### Pediatrik population

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

I studien (VAJ00001) som utvärderade 1-veckasschemat före exponering genom intradermal administrering (två doser på 0,1 ml av Verorab vid dag 0 och två doser på 0,1 ml vid dag 7) eller genom intramuskulär administrering (en dos på 0,5 ml av Verorab vid dag 0 och en dos på 0,5 ml vid dag 7) hos 71 barn i åldern 2 till 17 år nådde alla barn en antikroppstiter i serum på  $\geq 0,5$  IU/ml vid dag 21.

Ett år senare, efter en simulerad PEP med två doser som injicerades med 3 dagars mellanrum (vid dag 0 och dag 3) intramuskulärt eller intradermalt, påvisades ett högt och snabbt anamnestic svar hos alla studiedeltagare från dag 7.

## **Farmakokinetik**

Inga farmakokinetiska studier har utförts.

## **Prekliniska uppgifter**

Djurdata, inklusive studier med engångsdos och studier med upprepade doser, visade inte några oförväntade fynd eller någon målorgantoxicitet.

Djurstudier avseende reproduktionseffekter och effekter på utveckling har inte utförts med detta vaccin.

## **Innehåll**

## Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

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

Rabies virus<sup>a</sup>, WISTAR Rabies PM/WI38 1503-3M-stam  
(inaktiverat)..... 3,25 IU<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Framställt i Vero-celler

<sup>b</sup> Mängd mätt enligt ELISA-test jämfört med den internationella standarden

### Hjälpämne med känd effekt:

Fenylalanin

.....4,1 mikroc

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

## Förteckning över hjälpämnen

### Pulver\*

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

\* Pulvrets sammansättning före frystorkningen.

## Vätska till injektionsvätska



- Natriumklorid.
- Vatten för injektionsvätskor.

## **Blandbarhet**

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

## **Miljöpåverkan**

*Rabiesvirus, stam Wistar PM/WI 38-1503-3M,  
inaktiverat*

Miljörisk: Användning av vacciner bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

## **Detaljerad miljöinformation**

According to the European Medicines Agency guideline on environmental risk assessments for pharmaceuticals (EMA/CHMP/SWP/4447/00), vitamins, electrolytes, amino acids, peptides, proteins, carbohydrates, lipids, vaccines and herbal medicinal products are exempted because they are unlikely to result in significant risk to the environment.

Even though biomolecules are exempted from environmental risk classification it should be remembered that these molecules may be biologically active.

## **Hållbarhet, förvaring och hantering**

### **Hållbarhet**

3 år

Efter första öppnande/beredning:

För intramuskulär användning: produkten måste användas omedelbart.

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

### **Särskilda förvaringsanvisningar**

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

Förvaras i den yttre originalförpackningen. Ljuskänsligt.

### **Särskilda anvisningar för destruktion**

Hanteringsanvisningar:

- Ta bort locket från injektionsflaskan med frystorkat pulver.
- Skruva in kolvstången i sprutan, om den tillhandahålls separat.
- För spruta utan nål: fäst beredningsnålen på sprutan.
- Injicera vätskan till injektionsvätska i injektionsflaskan med frystorkat pulver.
- Skaka injektionsflaskan försiktigt tills en homogen suspension av pulvret erhålls.
- Det beredda vaccinet ska vara klart, homogent och fritt från partiklar.
  - För spruta med fast nål

- Ta bort och kassera sprutan som användes för beredning av vaccinet.
- Använd en ny spruta med en ny nål för att dra upp det beredda vaccinet.
- För spruta utan nål
  - Dra upp suspensionen med hjälp av en spruta.
- Ersätt nålen som användes för att dra upp vaccinet med en ny nål för intramuskulär eller intradermal injektion.
- Längden på nålen som används för administrering av vaccinet ska anpassas enligt patienten.

Om Verorab administreras intramuskulärt måste vaccinet användas omedelbart efter beredning.

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

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **Egenskaper hos läkemedelsformen**

Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension.

Före beredning har pulvret en jämn vit färg.

Vätskan är en klar och färglös lösning.

## **Förpackningsinformation**

*Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension* Före beredning har pulvret en jämn vit färg. Vätskan är en klar och färglös lösning.  
1 styck injektionsflaska och förfylld spruta (fri prissättning), EF